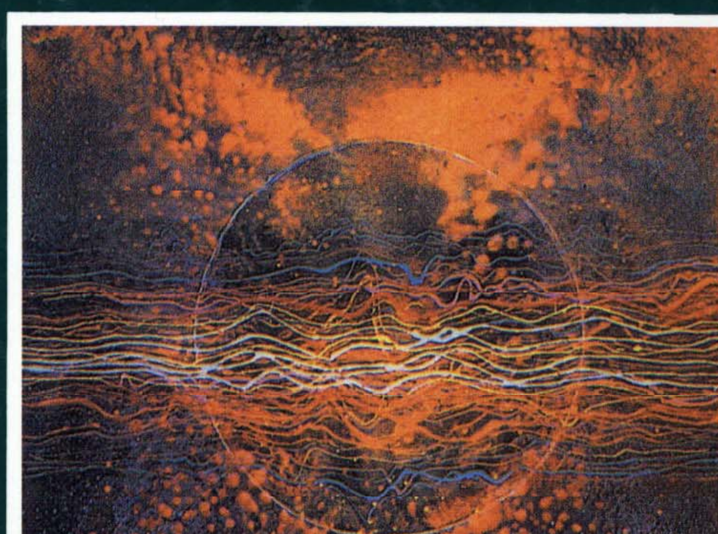
المرجع في الفيزيولوجيا الطبية

غايتون وهول



منظمة الصحة العالمية
المكتب الإقليمي لشرق المتوسط

الكتاب الطبي الجامعي

المرجع في
الفيزيولوجيا الطبية

غايتون و هول

TEXTBOOK of
MEDICAL PHYSIOLOGY

ninth edition

Arthur C. Guyton, M.D.
John E. Hall, Ph.D.

ترجمة
الأستاذ الدكتور صادق الهلالي

تحرير
د. محمد دبس

1997

منظمة الصحة العالمية
المكتب الإقليمي لشرق المتوسط

الكتاب الطبي الجامعي

بيانات الفهرسة أثناء النشر

غايتون، أرثر سي.

المرجع في الفيزيولوجيا الطبية/تاليف آرثر سي. غايتون؛ جون ي.هول؛ ترجمة صادق الهلالي. ـ طـ 9.

1295ص. 29 سم.

صدرت الطبعة الإنكليزية في عام 1996

ISBN 0 7216 5944 6
ISBN 92 9021 232 2

1. الفيزيولوجيا البشرية ـ كتاب طبي جامعي. 2. الفيزيولوجيا المرضية أ. هول، جون ي.(مؤلف مشارك) ب. الهلالي، صادق (مترجم) ج. العنوان

د. المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط.
[تصنيف المكتبة الطبية القومية: QT 104]

تم الإعداد الفني وطباعة وإنتاج هذا الكتاب بإشراف دار أكاديميا إنترناشيونال ص.ب. 6669-113 بيروت، لبنان. والتي هي الموزع الحصري له.

بسم الله الرحمن الرحيم

تقديم

الدكتور حسين عبدالرزاق الجزائري
المدير الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط

هذه إضافة قيمة أخرى إلى منظومة تعريب تعليم العلوم الطبية والصحية، تستهدف كما استهدفت سابقاتها الخلاص من الواقع المؤلم الذي تعانيه المؤسسات التعليمية في كثير من البلدان العربية، والذي يتمثل في اتخاذها من اللغات الأجنبية وسيلة للتدريس والتدريب، في الوقت الذي تمس فيه الحاجة إلى التزام اللغة الأم في نقل المعلومات، ضماناً لحسن الاستيعاب لدى المتلقّي، وتوفيراً لوقت المعلّم والمتعلّم، وتيسيراً لمشاركة المجتمع الذي لا بد من مشاركته إذا أريد تحقيق الصحة للجميع.

ولما كان المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية يؤمن بضرورة التدريس باللغة الوطنية وحتميته، ضماناً لتوصيل الرسالة الصحية إلى الذين هم بحاجة ماسّة إليها، فقد اضطلع ببعض الواجب في هذا الشأن، فأصدر الطبعة الثالثة للمعجم الطبي الموحد، بالتعاون مع مجلس وزراء الصحة العرب واتحاد الأطباء العرب والمنظمة العربية للتربية والثقافة والعلوم. ثم بذل جهوداً مضنية في العمل على إصدار الطبعة الرابعة الموسعة من هذا المعجم، إلى أن أصبحت أقرب إلى التمام. وفي الوقت نفسه لم يألُ المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية جهداً في إصدار عددٍ من المعجمات الأخرى التي تشتمل على شرح وافٍ ومختصر لكل مصطلح، يخرج بمهمتها عن مجرد تسجيل التعبير المستعمل، ويتجاوزه إلى التعريف بالمعنى في إيجاز غير مُخِلّ، تعريفاً يسهّل على القارىء تكوين فكرة واضحة عن المراد، ولو أنه لا يغني المختص عن الرجوع إلى أمهات كتب الاختصاص للتعمق في الموضوع العلمي المقصود.

وبعد الخطوة الرائدة التي تمثلت بإصدار كتاب «**الطب الشرعي والسموميات**» والخطوة التي تلتها بإصدار كتاب «**الغذاء والتغذية**»، والثالثة التي أتاحت صدور الترجمة العربية لكتاب «**أساسيات علم الوبائيات**» «**Basic Epidemiology**» يأتي صدور هذه الترجمة الفذة للسفر المرجعي الشهير الذي ما فتىء غايتون Guyton يصدره منذ عدة عقود باسم «**الفيزيولوجيا الطبية**» «**Medical Physiology**»، تعميقاً وترسيخاً لأسس تعريب العلوم الطبية، وتسديداً للخطوات الثابتة على طريق استكمال سلسلة الكتب الطبية الجامعية التي يعمل المكتب الإقليمي على إصدارها تباعاً لسد ثغرة يرى بعضهم أنها تقف حائلاً دون التعليم الطبي بالعربية. وقد رأى المكتب الإقليمي أن يواصل سعيه الحثيث إلى تلبية احتياجات الطلبة والمدرسين من الكتب الجامعية على المسارين اللذين اختارهما لتحقيق هذه الرسالة النبيلة، أولهما: رعاية تأليف سلسلة كاملة من الكتب الجامعية يشارك في تصنيف كل منها نخبة من أساتذة كل علم ينتمون إلى أكبر عدد ممكن من كليات الطب العربية ومدارسه؛ والثاني: ترجمة سلسلة موازية من المراجع المتفق عليها عالمياً (على غرار هذا

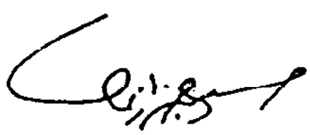
الكتاب)، لتكون سنداً للسلسلة المؤلفة، وسبيلاً لاستزادة الدارسين مما يستجد في مختلف مجالات العلوم الطبية والصحية.

ثم إن هذا الإصدار الجديد إنما يندرج في إطار توصية محددة من اتحاد الأطباء العرب، وأخرى من عمداء كليات الطب في الجامعات العربية، تأمل كلتاهما من المكتب الإقليمي أن يقدم على هذا العمل المهم، الذي يمثل ـ بالإضافة إلى كتابة العلم بالعربية ـ وسيلة لصهر الأفكار الطبية العربية في بوتقة واحدة، بحيث ينطبق مصطلح «تعريب الطب» على ذلك أفضل انطباق.

فهذا الكتاب الذي بين يديك إذن، ما هو إلا حلقة جديدة من حلقات الجهد الدائب الذي يضطلع به المكتب الإقليمي في انسجام تام مع تطلعات قطاعات واسعة من المخلصين من أبناء هذه الأمة، المعتزين بأصالتها، المؤمنين بأنه لايُخرجها من التخلف إلى التقدم إلا التحوُّل من موقف الناقل إلى موقف المُبْدِع، ولن يحوّلها إلى موقف المبدع إلا أن تزج في حلبة التحدي بقدراتها التي تتراءى متواضعة في بادىء الأمر، ولكنها لا تلبث أن تستوي شجرة طيبة تضرب بجذورها في أعماق الأرض، وترسل فروعها شامخة في السماء.

وقد قام الأخ الجليل الأستاذ الدكتور صادق الهلالي بنقل هذا السفر النفيس عن الطبعة الإنكليزية الثامنة، ثم قام الأخ الدكتور محمد الدبس، يساعده الأستاذ محمد حسان ملص، بالتحرير العلمي واللغوي والطباعي واستدراك الزيادات والتعديلات التي ضمتها الطبعة الإنكليزية التاسعة، ثم قام الأخ الأستاذ الدكتور محمد هيثم الخياط بمراجعة النص مراجعة شاملة من الوجهتين العلمية واللغوية.

والمكتب الإقليمي إذ يسعده أن يتقدم بهذا الكتاب الرابع في سلسلة الكتب الطبية الجامعية إلى الناطقين بالضاد من العاملين في حقل العلوم الطبية والصحية، ليعرب عن صادق الأمل في أن يتقبل الجميع هذا الكتاب بقبول حسن، وأن يروا فيه معلماً هادياً ونبراساً مضيئاً لمسيرة لن تتوقف بعون الله. ﴿وَلِكُلٍّ دَرَجَاتٌ مِمَّا عَمِلُوا وَلِيُوَفِّيَهُمْ أعمالَهمْ وَهُمْ لا يُظْلَمون﴾.



المحتوى

القسم 1

مدخل إلى الفيزيولوجيا: الخلية والفيزيولوجيا العامة

القسم III

القلب

الفصل 9

الفصل 10

الفصل 13

القسم IV

الدوران

الفصل 14

الفصل 15

الفصل 16

الفصل 17

الفصل 18

الفصل 19

الفصل 20

الفصل 21

القسم V

الكليتان وسوائل الجسم

الفصل 30

تنظيم التوازن الحمضي القاعدي ... 455

الفصل 31

القسم VI

خلايا الدم والمناعة وتخثر الدم

الفصل 32

الفصل 33

القسم VII

التنفس

الفصل 41

الفصل 42

القسم VIII

فيزيولوجيا الطيران والفضاء والغوص في أعماق البحر

القسم IX

الجهاز العصبي: أ. الأسس العامة وفيزيولوجيا الحس

القسم X

الجهاز العصبي: ب . الحواس الخاصة

الفصل 51

الفصل 52

الفصل 53

القسم XI

الجهاز العصبي: ج . الفيزيولوجيا العصبية الحركية والتكاملية

الفصل 64

الفصل 65

الفصل 66

القسم XIII

الاستقلاب وتنظيم درجة الحرارة

الفصل 82

القسم XV

فيزيولوجيا الرياضة

مدخل إلى الفيزيولوجيا:
الخلية والفيزيولوجيا العامة

القسم I

1 التنظيم الوظيفي لجسم الإنسان والتحكم في «المحيط الداخلي»

2 الخلية ووظائفها

3 التحكم الجيني في تركيب البروتين ووظائف الخلايا وتوالدها

الفصل 1

التنظيم الوظيفي لجسم الإنسان والتحكم في «المحيط الداخلي»

الفيزيولوجيا هي علم وظائف الكائنات الحية، أي شرح العوامل الفيزيائية والكيميائية المسؤولة عن أصل الحياة وتطورها وتقدمها. ويتصف كل نوع من أنواع الأحياء، ابتداء من الفيروسات حتى أكبر الأشجار أو الإنسان المعقد نفسه، بخواص وظيفية خاصة به. ولهذا يمكن تقسيم حقل الفيزيولوجيا إلى الفيزيولوجيا الفيروسية viral physiology والفيزيولوجيا الجرثومية bacterial physiology والفيزيولوجيا الخلوية cellular physiology والفيزيولوجيا النباتية plant physiology والفيزيولوجيا البشرية human physiology، وإلى عدة فروع ثانوية أخرى.

الفيزيولوجيا البشرية. تعنى الفيزيولوجيا البشرية بالمميزات والآليات الخاصة التي تجعل من جسم الإنسان كائناً حياً. وتبقى حقيقة بقائنا أحياء خارج نطاق سيطرتنا، لأن الجوع هو الذي يحفزنا على تناول الطعام، والخوف هو الذي يدفعنا للبحث عن ملجأ. ويحملنا حسنا بالبرد على تدفئة أجسامنا. كما أن هناك دوافع تدفعنا للبحث عن الرفقة والتوالد. ولذلك، فالإنسان ليس الا مجرد آلة أوتوماتية، وأن كل حقائق إحساسنا وشعورنا ومعرفتنا بأننا مخلوقات حية ما هي إلا مجرد مظاهر لهذه الحياة الأوتوماتية. ولكن هذه الخواص كلها هي آليات تمكننا من البقاء أحياء تحت الظروف المتباينة العديدة، ومن دونها تكون الحياة مستحيلة.

الخلايا كوحدات حية للجسم

الوحدة الحية الأساسية للجسم هي الخلية، ويتكون كل عضو من أعضائه من تجمعات عديدة من مختلف أنواع الخلايا المتماسكة مع بعضها البعض بواسطة البنيات السائدة بين الخلايا. ويتكيف كل نوع من أنواع الخلايا للقيام بوظيفة معينة خاصة به. فمثلاً تقوم خلايا الدم الحمراء، التي يبلغ عددها في الجسم حوالي 25 تريليون خلية، بنقل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة. وبالرغم من أن هذه الخلايا هي الأوفر عدداً من بين خلايا الجسم الأخرى، فقد يحتمل وجود 75 تريليون خلية أخرى فيه، وبهذا يبلغ عددها الإجمالي في الجسم كله حوالي 100 تريليون خلية.

وبالرغم من أن خلايا الجسم المتعددة تختلف كثيراً عن بعضها البعض، إلا أن لجميعها صفات أساسية متشابهة. فمثلاً يتحد الأكسجين في كل خلايا الجسم مع السكريات والدهن والبروتين لإطلاق الطاقة الضرورية لوظائفها. وبالإضافة لذلك تتشابه عمليات تحويل الغُذّيات إلى طاقة في كل الخلايا وتنقل جميع هذه الخلايا نتاجاتها النهائية التي تتولد عن عملياتها الكيميائية إلى السوائل المحيطة بها.

وتتمكن جميع الخلايا تقريباً من التكاثر، وعندما يُتلف أي نوع منها، لسبب أو آخر، تتمكن الخلايا المتبقية من نوعها من إعادة توليد خلايا جديدة تعوض عن الأعداد التالفة منها.

السائل خارج الخلايا (البرّاني) ـــ المحيط الداخلي

يكوّن السائل حوالي 56% من جسم الإنسان البالغ. وبالرغم من أن معظم هذا السائل يوجد داخل الخلايا ويسمى «السائل داخل الخلايا» intracellular fluid، فإن حوالي ثلث هذا السائل يوجد خارج الخلايا ويسمى «السائل خارج الخلايا» (السائل البراني). ويدور هذا السائل الأخير بحركة مستمرة خلال الجسم، وينتقل بسرعة عن طريق دوران الدم ثم يمتزج بين الدم والسوائل النسيجية بالانتشار diffusion خلال جدران الشعيرات.

ويحتوي السائل خارج الخلايا على الأيونات والغُذَيّات التي تحتاجها الخلايا لإدامة حياتها. وبهذا تعيش كل الخلايا بصورة أساسية في نفس المحيط وهو محيط السائل خارج الخلايا، ولهذا سمي هذا السائل «المحيط الداخلي» internal environment أو milieu intérieur للجسم. وقد استعمل هذا الاصطلاح قبل مئة عام من قبل عالم الفيزيولوجيا الشهير كلود برنارد.

وتتمكن الخلايا من العيش والنمو والقيام بوظائفها الخاصة ما دام هناك تركيز مناسب من الأكسجين والغلوكوز والأيونات المختلفة والحموض الأمينية والمواد الدهنية الكافية في هذا المحيط.

الاختلافات بين السائلين داخل الخلايا وخارج الخلايا. يحتوي السائل خارج الخلايا على كميات كبيرة من أيونات الصوديوم والكلوريد والبيكربونات بالإضافة للغُذَيّات الضرورية للخلايا كالأكسجين والغلوكوز والحموض الأمينية والدهنية. كما أنه يحتوي على ثاني أكسيد الكربون الذي ينقل من الخلايا إلى الرئتين لطرحه للخارج، وعلى نواتج خلوية أخرى تنقل إلى الكليتين لطرحها للخارج.

ويختلف السائل داخل الخلايا اختلافاً كبيراً عن السائل خارج الخلايا، وخصوصاً لاحتوائه على كميات كبيرة من أيونات البوتاسيوم والمغنيزيوم والفسفات بدلاً من أيونات الصوديوم والكلوريد التي توجد في السائل خارج الخلايا. وهناك آليات خاصة تعمل في نقل الأيونات خلال جدران الخلايا للمحافظة على هذه الاختلافات. وستبحث هذه الآليات في الفصل 4.

آليات «الاستتباب» في الأنظمة الوظيفية الرئيسية

الاستتباب

يستعمل الفيزيولوجيون اصطلاح الاستتباب homeostasis بمعنى المحافظة على الظروف الثابتة أو الساكنة في المحيط الداخلي. وتقوم كل أعضاء الجسم وأنسجته بصورة أساسية بوظائف تساعد في المحافظة على هذه الظروف الثابتة. فمثلاً تزود الرئتان الأكسجين باستمرار للسائل خارج الخلايا ليعوض عما تستعمله الخلايا منه، كما تقوم الكليتان بالمحافظة على تركيزات أيونية ثابتة، ويوفر جهاز الهضم الغُذَيّات الضرورية.

وتعنى أقسام كبيرة من هذا الكتاب بالطريقة التي يشارك بها كل عضو أو نسيج في عملية الاستتباب. وللبدء في هذا البحث سنشرح باختصار الأجهزة الوظيفية في الجسم وآليات عملها الاستتبابية، وسنبحث بعد ذلك النظرية الأساسية لأجهزة التحكم التي تسيطر على الأجهزة الوظيفية وتنظمها بحيث تعمل كلها بتناسق تام في ما بينها.

جهاز نقل السائل خارج الخلايا ـــ جهاز الدوران

ينقل السائل خارج الخلايا خلال كل أقسام الجسم بمرحلتين مختلفتين. تشمل المرحلة الأولى دوران الدم خلال جهاز الدوران، وتشمل المرحلة الثانية حركة السائل بين الأوعية الشعرية الدموية والخلايا. ويوضح الشكل 1-1 الدوران العام للدم، فهو يبين أن كل الدم الموجود في الدوران يجتاز هذا الجهاز كله بمعدل مرة واحدة في الدقيقة عند الراحة وحوالي ست مرات في الدقيقة عندما يكون المرء شديد النشاط.

وعند مرور الدم خلال الأوعية الشعرية يحدث تبادل مستمر للسائل خارج الخلايا بين الجزء البلازمي من الدم والسائل الخلالي interstitial fluid الذي يملأ الأحياز الخلالية intercellular spaces المنتشرة بين الخلايا. ويوضح الشكل 1-2 هذه العملية. ويلاحظ فيه أن الأوعية الدموية سميمة (ذات مسامات) بحيث تنتشر خلالها كميات كبيرة من السائل والمواد المذابة فيه خروجاً ودخولاً بين الدم والأحياز النسيجية كما تشير إليه الأسهم. وتُسبب عملية الانتشار هذه الطاقة الحركية

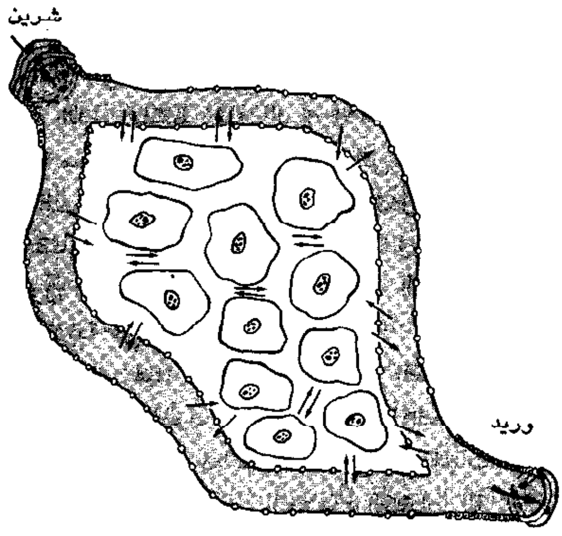


الشكل 1-1. التنظيم العام لجهاز الدوران.

لجزيئات البلازما والسائل الخلالي. وهذا يعني أن السائل والجزيئات المذابة فيه تبقى متحركة ومتراقصة باستمرار بكل الاتجاهات سواء ضمن السائل نفسه أو عبر المسامات وخلال الأنسجة نفسها. ومن الملاحظ أنه لا توجد أية خلية على بعد يزيد على 50 ميكروناً من وعاء شعري مما يضمن انتشار كل المواد تقريباً من الوعاء الشعري إلى الخلية خلال بضع ثوان فقط. وبهذا يتم اختلاط السائل خارج الخلايا في أي موقع في الجسم سواء كان في البلازما أو في الأحياز الخلالية باستمرار مما يحافظ على تجانسه التام والمستمر تقريباً.

مصدر الغُذَيّات في السائل خارج الخلايا

الجهاز التنفسي. يبين الشكل 1-1 أنه في كل مرة يدور فيها الدم خلال الجسم يمر فيها أيضاً خلال الرئتين ويلتقط من حويصلاتهما الأكسجين الذي تحتاجه الأنسجة. ويبلغ سمك الغشاء الذي يفصل بين الحويصلة وتجويف الوعاء الشعري في الرئة 0.4-2.0 ميكرون وينتشر الأكسجين من خلاله إلى الدم بنفس الطريقة التي ينتشر فيها الماء والأيونات خلال الأوعية الشعرية في الأنسجة.



الشكل 1-2. انتشار السائل خلال جدران الأوعية الشعرية والأحياز الخلالية.

السبيل المعدي المعوي. يمر قسم كبير من الدم الذي يضخه القلب خلال جدران أعضاء الجهاز المعدي المعوي. ومن هنا فإن مختلف الغُذَيّات المذابة التي تشمل السكريات والحموض الدهنية والأمينية وغيرها تُمتصّ إلى السائل خارج الخلايا.

الكبد والأعضاء الأخرى التي تقوم بوظائف استقلابية أساسية. لا تتمكن خلايا الجسم من استعمال كل المواد التي تمتص من السبيل المعدي المعوي بشكلها الممتص. ويقوم الكبد بتغيير التركيب الكيميائي لمعظم هذه المواد ويحولها إلى أشكال تتمكن الخلايا من استعمالها. كما تساعد أنسجة أخرى في الجسم، كالخلايا الدهنية والغشاء المخاطي للسبيل المعدي المعوي والكليتين والغدد الصماء، في تحوير المواد الممتصة أو في خزنها إلى أن تتولد الحاجة لها بعد ذلك.

الجهاز العضلي الهيكلي. يبرز أحياناً السؤال التالي: كيف يساهم الجهاز العضلي الهيكلي في وظائف الاستتباب في الجسم؟ والجواب عن ذلك واضح وبسيط: لا يتمكن الجسم من دون هذا الجهاز من التحرك للموقع المناسب وفي الوقت المناسب للحصول على الغذاء الضروري لوظائفه. كما يوفر هذا الجهاز الحركة للوقاية من عوامل المحيط الضارة، ومن دون ذلك يتعرض كل الجسم وكل وظائفه الاستتبابية للتلف والخراب السريع.

إزالة النتاجات الاستقلابية النهائية

إزالة الرئتين لثاني أكسيد الكربون. في نفس الوقت الذي يلتقط فيه الدم الأكسجين من الرئتين يتحرر منه ثاني أكسيد الكربون إلى الحويصلات، كما تدفع الحركات التنفسية الهواء إلى داخل الحويصلات أو إلى خارجها للجو الخارجي. ويكون ثاني أكسيد الكربون أكبر نسبة من النتاجات النهائية للعمليات الاستقلابية في الجسم.

الكليتان. عند مرور الدم خلال الكليتين تزال من البلازما معظم المواد التي لا تحتاجها الخلايا. وتشتمل هذه المواد بصورة خاصة على النتاجات النهائية للعمليات الاستقلابية في الخلايا والكميات الفائضة من الأيونات والماء التي تتجمع في السائل خارج الخلايا. وتقوم الكليتان بوظائفهما أولاً بترشيح كميات كبيرة من البلازما خلال الكبيبات إلى النبيبات، ثم إعادة امتصاص المواد التي يحتاجها الجسم كالغلوكوز والحموض الأمينية وكميات مناسبة من الماء والعديد من الأيونات إلى الدم. ولكن معظم المواد التي لا يحتاجها الجسم كالنتاجات الاستقلابية النهائية مثل اليوريا لا يعاد امتصاصها بل تمر خلال النُبَيبات الكلوية إلى البول.

تنظيم وظائف الجسم

الجهاز العصبي. يتكون الجهاز العصبي من ثلاثة أقسام رئيسية: القسم الحسي والجهاز العصبي المركزي (أو القسم التكاملي integrative portion) والقسم الحركي. وتكشف المستقبلات الحسية حالة الجسم وأحوال ما يحيط به. فمثلاً يتعرف الشخص بواسطة المستقبلات الحسية المنتشرة على سطح الجلد على كل ما يلامس أية نقطة عليه. والعين هي عضو الحس الذي يوفر للشخص صورة بصرية لمحيطه وتقوم الأذن بوظيفة حس السمع. ويتكون الجهاز العصبي المركزي من الدماغ brain والنخاع spinal cord. ويتمكن الدماغ من خزن المعلومات وتوليد الأفكار وخلق الطموحات وتحديد ردود فعل الجسم التي يقوم بها استجابة لإحساساته المختلفة. وتنتقل الإشارات المناسبة خلال القسم الحركي من الجهاز العصبي إلى الأعضاء المنفذة لاستجابات الشخص ولرغباته.

ويسمى قسم كبير من الجهاز العصبي الجهاز المستقل autonomic system. وهو يعمل بمستوى دون مستوى الوعي ويتحكم في العديد من وظائف الأعضاء الداخلية كتلك التي تشمل عمل القلب وحركات السبيل المعدي المعوي وإفراز الغدد المختلفة.

الجهاز الهرموني للتنظيم. توجد في الجسم ثماني غدد صماء رئيسية تفرز مواد كيميائية تسمى الهرمونات hormones. وتنتقل هذه المواد في السائل خارج الخلايا إلى كل أقسام الجسم لتساعد في تنظيم الوظائف الخلوية. فمثلاً يزيد هرمون الدرقية سرعة معظم التفاعلات الكيميائية في الخلايا. وبهذه الطريقة يساعد هرمون الدرقية في تحديد سرعة نشاط الجسم. وبنفس الأسلوب يتحكم الأنسولين بأستقلاب الغلوكوز، كما تتحكم الهرمونات القشرية الكظرية adrenocortical باستقلاب الأيونات والبروتينات، ويتحكم هرمون الدُرَيْقة parathyroid hormone في استقلاب العظام. ونرى من كل ذلك أن الهرمونات هي جهاز تنظيمي متمم للجهاز العصبي. وبصورة عامة ينظم الجهاز العصبي بصورة رئيسية الأنشطة العضلية والإفرازية في الجسم، بينما ينظم الجهاز الهرموني بصورة رئيسية الوظائف الاستقلابية في الجسم.

التوالد

لا يعتبر التوالد أحياناً وظيفة استتبابية، ولكنه قد يساعد في الحفاظ على حالات التوازن بتوليد أفراد جدد ليحلوا محل الأفراد المتوفين. وقد يكون هذا استعمالاً غير واقعي لمصطلح «الاستتباب»، ولكنه يوضح عند التحليل العام للوظائف بأن الجسم منظم بصورة عامة كي يعمل على تنظيم تلقائية الحياة وإدامتها.

أجهزة التحكم في الجسم

يحتوي جسم الإنسان على الآلاف من أجهزة التحكم، وأكثر هذه الأجهزة تعقيداً هي أجهزة التحكم الجينية التي تعمل داخل الخلايا للتحكم بالوظائف الخلوية الداخلية والتحكم بكل العمليات الحياتية. وسنبحث هذا الموضوع بتفصيل في الفصل الثالث. ويعمل العديد من أجهزة التحكم الأخرى ضمن الأعضاء المختلفة للتحكم بوظائف أقسامها الخاصة بها. كما أن هناك أجهزة للتحكم تعمل في كل أنحاء الجسم لتنظيم العلاقات الخاصة بين الأعضاء المختلفة. فمثلاً يعمل الجهاز التنفسي

بالترافق مع الجهاز العصبي في تنظيم تركيز ثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا. وينظم الكبد والبنكرياس تركيز الغلوكوز في السائل خارج الخلايا. كما تنظم الكلى تركيز الهيدروجين والصوديوم والبوتاسيوم والفسفات والأيونات الأخرى في السائل خارج الخلايا.

بعض أمثلة آليات التحكم

تنظيم تركيز الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا. لما كان الأكسجين أحد المواد الرئيسية التي تحتاجها العمليات الكيميائية في الخلايا فلا بد من أن تكون للجسم آلية تحكم خاصة تحافظ على تركيز ثابت له تقريباً في السائل خارج الخلايا. وتعتمد هذه الآلية بصورة رئيسية على الخواص الكيميائية للهيموغلوبين الموجود في كافة خلايا الدم الحمراء. فعند مرور الدم خلال الرئتين يتحد الهيموغلوبين مع الأكسجين. وعندما يمر الدم في شعيرات الأنسجة، فإن الهيموغلوبين، وبسبب ألفته القوية للأكسجين، لا يطلق الأكسجين في سائل الأنسجة إذا كانت الكمية الموجودة منه فيه كبيرة. أما إذا كان تركيز الأكسجين واطئاً فعندها تطلق كمية كافية منه لإعادة تركيزه في الأنسجة إلى مستواه المناسب، وبهذا نجد أن عملية تنظيم تركيز الأكسجين في الأنسجة هي عملية منوطة بصورة رئيسية بالخواص الكيميائية للهيموغلوبين نفسه. وتسمى هذه العملية وظيفة الدرء الأكسجيني للهيموغلوبين oxygen-buffering function of hemoglobin.

وينظِّم تركيز ثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا بطريقة مختلفة عن ذلك تماماً. فثاني أكسيد الكربون هو أحد النتاجات النهائية لتفاعلات الأكسدة في الخلايا، فإذا استمر تراكم كل ثاني أكسيد الكربون الذي يتولد في الخلايا في السوائل النسيجية، يوقف عند ذاك الفعل الكتلوي mass action لثاني أكسيد الكربون كل التفاعلات المولدة للطاقة في الخلية. ولحسن الحظ تتحكم آلية عصبية خاصة في زفير ثاني أكسيد الكربون من الرئة فيحافظ الجسم بهذه الطريقة على تركيز مناسب له في السائل خارج الخلايا. أي أن تركيزاً عالياً لثاني أكسيد الكربون ينبه المركز التنفسي مما يحفز الشخص على التنفس العميق والسريع، فيؤدي ذلك إلى زيادة زفير ثاني أكسيد الكربون وإزالته من الدم ومن السائل خارج الخلوي، وتستمر هذه العملية حتى يعود تركيزه إلى المستوى السوي.

تنظيم الضغط الشرياني. يساهم العديد من الأنظمة المختلفة في تنظيم ضغط الدم. وأحدها هو جهاز مستقبلات الضغط baroceptor system، وهو جهاز بسيط ومثل ممتاز لآلية التحكم. ففي جدران معظم الشرايين الكبيرة في القسم العلوي من الجسم، وخاصة في منطقة انشعاب الشريانين السباتيين وقوس الأبهر، توجد عدة مستقبلات عصبية تسمى مستقبلات الضغط baroceptors التي تتنبه عند تمديد جدار الشريان. فعندما يرتفع الضغط الشرياني تتنبه مستقبلات الضغط هذه بشدة وتنقل الدفعات العصبية إلى البصلة (النخاع المستطيل) في جذع الدماغ حيث تثبط المركز المحرك للأوعية vasometer centre الذي يقلل بدوره من عدد النبضات التي تنقل خلال الجهاز العصبي الودي إلى القلب وإلى الأوعية الدموية. ويؤدي نقص هذه الدفعات إلى التقليل من فعاليات ضخ القلب وإلى تسهيل جريان الدم خلال الأوعية المحيطية. ويؤدي هذان العاملان إلى خفض ضغط الدم وإعادته إلى حده السوي. وبالعكس من ذلك يرخي انخفاض الضغط الشرياني مستقبلات التمدد فيزيد ذلك نشاط المركز المحرك للأوعية لأكثر من مستواه العادي ويؤدي ذلك إلى ارتفاع الضغط الشرياني إلى مستواه السوي.

المدى السوي للمكوِّنات المهمة للسائل خارج الخلايا

يدرج الجدول 1-1 أهم مكونات السائل خارج الخلايا وخواصه الفيزيائية مع قيمها ومداها السوي وحدودها القصوى من دون أن تسبب الموت لفترة زمنية قصيرة. ويلاحظ بصورة خاصة المدى السوي الضيق لكل من هذه المكونات. وقد تولِّد القيم خارج هذه الحدود بعض الأمراض أو تنشأ عنها.

والأهم من ذلك هي الحدود التي يسبب تجاوزها توليد شذوذات تؤدي إلى الموت. فمثلاً غالباً ما تؤدي زيادة درجة حرارة الجسم بما يبلغ 10° إلى 12° ف (6° إلى 7° م) فقط فوق المعدل السوي إلى حلقة مفرغة من زيادة في الاستقلاب الخلوي الذي يؤدي إلى تخريب الخلايا. كما يلاحظ أيضاً المدى الضيق جداً للتوازن الحمضي - القاعدي حيث أن المعدل السوي للباهاء pH(الأُسّ الهيدروجيني) هو 7.4؛ والقيمة المميتة لهذا المعدل هي زيادته أو نقصانه بمقدار لا يتجاوز 0.5 فقط تقريباً. والعامل الآخر المهم بصورة خاصة هو أيونات البوتاسيوم، فعندما يهبط تركيزها إلى أقل من

الجدول 1-1 بعض أهم مكونات السائل خارج الخلايا وخواصه الفيزيائية مع المدى السوي للتحكم والحدود التقريبية غير المميتة.

المادة	القيمة السوية	المدى السوي	الحدود التقريبية غير المميتة	الوحدات
الاكسجين	40	45-35	1000-10	ملم ز
ثاني اكسيد الكربون	40	45-35	80-5	ملم ز
أيونات الصوديوم	142	146-138	175-115	مليمول/ل
أيونات البوتاسيوم	4.2	5.0-3.8	9.0-1.5	مليمول/ل
أيونات الكالسيوم	1.2	1.4-1.0	2.0-0.5	مليمول/ل
أيونات الكلوريد	108	112-103	130-70	مليمول/ل
أيونات البيكربونات	28	32-24	45-8	مليمول/ل
الغلوكوز	85	95-75	1500-20	ملغم/دل
درجة حرارة الجسم	(37.0) 98.4	(37.0) 98.8-98	(43.3-18.3) 110-65	ف°/م°
الحمض - القاعدة	7.4	7.5-7.3	8.0-6.9	(pH) باهاء

من ثلث التركيز السوي يحتمل أن يصاب الشخص بالشلل بسبب عدم مقدرة الأعصاب على نقل الإشارات العصبية، وإذا ما زاد إلى ضعف مستوى التركيز السوي أو أكثر من ذلك يمكن أن تثبط عند ذاك عضلة القلب لدرجة وخيمة جداً. وكذلك إذا ما هبط تركيز أيونات الكالسيوم إلى أقل من حوالي نصف التركيز السوي فمن الممكن أن يصاب الشخص بتقلصات تكززية في كل عضلات جسمه بسبب التولد التلقائي للدفعات العصبية في الأعصاب المحيطية، وعندما يهبط تركيز الغلوكوز إلى ما دون نصف مستواه السوي فغالباً ما يصاب الشخص بالهياج العقلي الشديد وأحياناً بالاختلاج.

ولهذا فإن بحث هذه الأمثلة يؤكد لنا أهمية هذه القيم وبالتالي أهمية الأعداد الكبيرة من أنظمة التحكم التي تحافظ على عمل الجسم بصحة تامة. وقد تتولد عند غياب اي من انظمة التحكم هذه أمراض وخيمة أو قد يسبب الموت.

خواص أجهزة التحكم

تمثل الأمثلة السابقة لآليات التحكم الاستتبابي القليل من مئات الآليات الأخرى الموجودة في الجسم والتي تشترك كلها في خواص مشتركة خاصة سنوضحها في الصفحات التالية.

طبيعة التلقيم الراجع السلبي لمعظم أجهزة التحكم

تعمل معظم أجهزة التحكم بالتلقيم الراجع السلبي negative feedback الذي يمكن شرحه باستعراض بعض أجهزة التحكم الاستتبابي التي ذكرناها آنفاً. فمثلاً في حالة تنظيم تركيز ثاني أكسيد الكربون تسبب زيادة نسبته في السائل خارج الخلايا زيادة في التهوية الرئوية، وتسبب هذه بدورها خفض تركيز ثاني أكسيد الكربون. وبكلمة أخرى فإن زيادة التركيز تسبب انخفاضه وهو تلقيم سلبي بالنسبة للمنبه الأولي. وبالعكس من ذلك يولد الانخفاض الكبير في تركيز ثاني أكسيد الكربون تلقيماً راجعاً يرفع التركيز. وهذه استجابة سلبية أيضاً بالنسبة للمنبه الأولي.

وفي آليات تنظيم الضغط الشرياني يولد ارتفاع الضغط الشرياني سلسلة من الاستجابات التي تحفز تخفيض الضغط. وبالعكس من ذلك يؤدي هبوط الضغط إلى توليد سلسلة من الاستجابات التي تحرض ارتفاع ضغط الدم، وتكون التأثيرات في كلتا الحالتين سلبية بالنسبة للمنبه الأولي.

ولذلك وبصورة عامة إذا ما أصبح أحد العوامل مفرطاً أو واطئاً، يحفز جهاز تحكم عند ذاك تلقيماً راجعاً سلبياً يتكون من سلسلة من التغييرات التي تعيد العامل إلى قيمة وسطية معينة، فيحافظ بذلك على الاستتباب.

«الكسب» في جهاز التحكم. تتعين درجة الفاعلية التي يحافظ بها جهاز التحكم على حالات مستقرة بمدى «كسب» gain التلقيم الراجع السلبي فيه. فلنفرض مثلاً كمية كبيرة من الدم نقلت إلى شخص تعطلت لديه مستقبلات الضغط baroceptors الخاصة بجهاز التحكم بالضغط، فارتفع ضغطه الشرياني من مستواه السوي 100 ملم ز إلى 175 ملم ز. ولنفرض أننا نقلنا نفس

الكمية من الدم إلى شخص آخر لم يتعطل لديه هذا الجهاز فارتفع ضغطه الشرياني في هذه الحالة 25 ملم ز فقط. وهذا يعني أن جهاز تحكم التلقيم الراجع لدى هذا الشخص يقوم «بتصحيح» correction يساوي – 50 ملم ز أي من 175 إلى 125 ملم ز فقط. ومع ذلك تبقى لديه زيادة في الضغط تبلغ + 25 ملم ز، وهذا هو ما يسمى «بالخطأ» error الذي يعني أن جهاز التحكم لم يكن فعالاً 100% في ذلك التغيير. ولذلك يحسب كسب الجهاز بالصيغة التالية:

$$\text{الكسب} = \frac{\text{التصحيح}}{\text{الخطأ}}$$

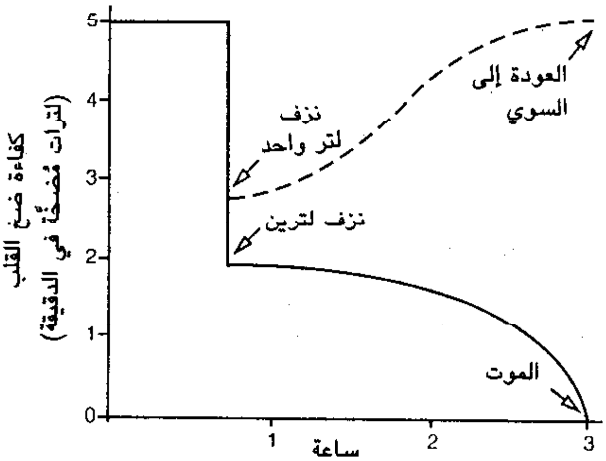
ولهذا يكون التصحيح في المثل السابق – 50 ملم ز والخطأ + 25 ملم ز، فيصبح كسب جهاز مستقبلات الضغط للتحكم بالضغط الشرياني لدى هذا الشخص – 50 ملم ز مقسوماً على + 25 ملم ز، أي – 2. ويعني هذا أن العامل الخارجي الذي حاول أن يزيد أو يقلل الضغط الشرياني أدى إلى تغييره إلى ثلث المقدار الذي كان يمكن أن يحدث لو لم يكن هناك جهاز التحكم هذا.

كما أن في الجسم كسباً لبعض أجهزة التحكم الفيزيولوجية الأخرى أكبر بكثير من كسب جهاز مستقبلات الضغط. فمثلاً يبلغ كسب الجهاز الذي يتحكم في درجة حرارة الجسم – 33 تقريباً. ولذلك من الممكن أن نرى أن درجة التحكم في الحرارة هي أكثر فاعلية من درجة تحكم جهاز مستقبلات الضغط بالضغط الشرياني.

التلقيم الراجع الموجب: يؤدي هذا أحياناً إلى الحلقات المفرغة والموت

من الممكن أن نسأل لماذا تعمل كل أجهزة التحكم في الجسم بالتلقيم الراجع السالب بدلاً من التلقيم الراجع الموجب positive feedback؟ ولكن لو تمعّنا في طبيعة التلقيم الراجع الموجب لرأينا فوراً أنه لا يؤدي إلى الاستقرار بل بالعكس فإنه يولد عدم الاستقرار وغالباً ما يؤدي إلى الموت.

ويوضح الشكل 1-3 اللحظة التي يمكن أن يحدث الموت فيها نتيجة التلقيم الراجع الموجب. ويصور هذا الشكل فاعلية ضخ القلب فيبين أن القلب السوي يضخ حوالي خمسة لترات من الدم في الدقيقة الواحدة. ولكن



الشكل 1-3. الموت الناتج عن التلقيم الراجع الموجب عند إزالة لترين من الدم من الدوران.

إذا نزف الشخص بصورة مفاجئة لترين من الدم ينقص عندئذ حجم الدم في جسمه إلى مستوى منخفض لدرجة لن تتوفر عندها كمية كافية من الدم ليضخها القلب بكفاءة. ونتيجة لذلك يهبط ضغط الدم ويقل جريان الدم إلى عضلة القلب خلال الشرايين الإكليلية. ويؤدي ذلك إلى اضعافه ويقلل من ضخه لحد كبير ويؤدي هذا بدوره إلى إضعاف أكبر للقلب، وتعيد الدورة نفسها مرات ومرات متتالية حتى الموت. ويلاحظ من ذلك أن كل دورة من دورات التلقيم الراجع تؤدي إلى إضعاف إضافي للقلب. وبمعنى آخر إن المنبه الأولي يسبب منبهات إضافية من نفس النوع وهذا هو التلقيم الراجع الموجب.

ويعرف التلقيم الراجع الموجب بأنه «حلقة مفرغة» ولكن في الواقع من الممكن التغلب على درجة واطئة من التلقيم الراجع الموجب بآلية التلقيم الراجع السالب للجسم فيوقف بذلك تطور الحلقة المفرغة. فمثلاً لو نزف الشخص المذكور في مثلنا السابق لتراً واحداً من الدم فقط بدلاً من لترين لتمكنت آليات التلقيم الراجع للجسم من التحكم في نتاج القلب وفي الضغط الشرياني فيوازن بذلك التلقيم الراجع الموجب ويتغلب عليه ويشفى الشخص فيعود لحاله السوي كما يبينه المنحنى المُقَطَّع في الشكل 1-3.

من الممكن أن يكون التلقيم الراجع الموجب مفيداً أحياناً. لقد تعلم الجسم في حالات نادرة استعمال التلقيم الراجع الموجب لفائدته بالطريقة التالية.

يقدم تخثر الدم مثلاً جيداً للاستعمال القيم للتلقيم

الراجع الموجب. فعند تمزق أحد الأوعية الدموية تبدأ الجلطة بالتكون وتنشط عدة إنزيمات تسمى عوامل التجلط clotting factors ضمن الجلطة نفسها. ويعمل البعض من هذه في تنشيط الإنزيمات الأخرى في الدم المجاور لها مباشرة ويحفزها على توليد جلطة إضافية حولها. وتستمر هذه العملية إلى أن تغلق الثقبة في الوعاء ويتوقف النزف. ولكن مع الأسف تنفلت أحياناً هذه العملية وتسبب توليد جلطات إضافية غير مرغوب فيها. وفي الواقع هذا هو السبب في بدء معظم نوبات القلب الحادة التي تسببها الجلطات التي تبدأ من على لويحات التصلب العصيدي في الشريان الإكليلي والتي تنمو إلى أن يغلق الشريان تماماً.

وولادة الجنين حالة أخرى من الحالات التي يقوم بها التلقيم الموجب بدور مهم. فعندما تشتد تقلصات الرحم لدرجة كافية يندفع أثناءها رأس الجنين خلال عنق الرحم، ويرسل العنق المتوسع إشارات خلال عضلات الرحم عائدة إلى جسمه مولدة بذلك تقلصات رحمية أشد. وعندما تصبح هذه التقلصات شديدة لدرجة كافية يولد الوليد. أما إذا لم تكن هذه التقلصات كافية فإنها عادة ما تتلاشى وتنتظر بضعة أيام لكي تعود ثانية.

وأخيراً فإحدى حالات التلقيم الموجب المهمة الأخرى هي توليد الإشارات العصبية حيث يولِّد تنبيه غشاء الليف العصبي تسرباً ضعيفاً لأيونات الصوديوم خلال قنواته في غشاء الليف العصبي إلى داخله. فتقوم الأيونات التي دخلت إلى الليف بتغيير جهد الغشاء الذي يسبب بدوره فتح أقنية إضافية أخرى. ويستمر ذلك من هذه البداية البسيطة إلى التسرب المفرط لأيونات الصوديوم فيولد جهد الفعل action potential. ويستثير هذا بدوره الليف العصبي لدرجة أشد وعلى طوله كله وتستمر العملية إلى أن تسري الإشارة العصبية على طول الليف حتى تبلغ نهايته.

ومع ذلك سنتعلم بأنه في كل من هذه الحالات التي يكون فيها التلقيم الموجب مفيداً فإنه هو نفسه يكون جزءاً من عملية تلقيم سلبي شامل. فمثلاً في حالة تجلط الدم تكون عملية التلقيم الموجب للتجلط نفسها جزءاً من عملية تلقيم سلبي للمحافظة على حجم الدم. كما أن عملية التلقيم الموجب التي تولد الإشارات العصبية تسمح للأعصاب بالمساهمة عملياً في الآلاف من أنظمة التحكم العصبية ذات التلقيم السلبي.

بعض الأنماط المعقدة الأخرى من أنظمة التحكم ــ نظام التحكم التلاؤمي

سنرى لاحقاً عندما ندرس الجهاز العصبي بأن هذا الجهاز يحوي أنظمة عديدة من آليات التحكم مترابطة ومعقدة، يتكون بعضها من أنظمة تلقيم راجع بسيط شبيهة بتلك التي سبق بحثها، ولكن العديد منها غير ذلك. فمثلاً تحدث بعض حركات الجسم بسرعة عالية لدرجة لا يتوفر فيها وقت كاف لانتقال الإشارات العصبية من أقسام الجسم المحيطية على طول المسافة إلى الدماغ والعودة منه بعد ذلك إلى الأقسام المحيطية ثانية في وقت مناسب للتحكم بالحركات. ولهذا يستخدم الدماغ مبدأ يسمى التحكم بالتلقيم للأمام feed-forward control لكي يولد التقلصات العضلية المطلوبة. وعند التنفيذ ترد من الأقسام المتحركة الى الدماغ إشارات حسية عصبية تعلمه فيما إذا كانت الحركات المناسبة قد تولدت بطريقة صحيحة ومتفقة مع رغبة الدماغ. فإذا لم تكن كذلك يقوم الدماغ بتصحيح إشارات التلقيم للأمام التي يرسلها إلى العضلات في المرة اللاحقة التي يرغب في توليد أمثالها من الحركات. كما يجري التصحيح الضروري الإضافي للحركات اللاحقة ويسمى ذلك التحكم التلاؤمي adaptive control. ومن الواضح أن التحكم التلاؤمي هذا هو بمفهوم آخر تلقيم راجع سلبي متأخر.

وبهذا نتمكن من أن نرى مدى تعقد بعض أنظمة التحكم بالتلقيم الراجع. وفي الواقع تعتمد حياة الشخص على كل ذلك ولهذا فإن نسبة كبيرة من هذا الكتاب ستخصص لهذه الآليات المانحة للحياة.

الخلاصة ــ أوتوماتية الجسم

كان الهدف من هذا الفصل الإشارة أولاً إلى التنظيم العام للجسم، وثانياً إلى الطرق التي تعمل بها مختلف أقسام الجسم بكل تناسق وانتظام. ونستخلص من كل ذلك بأن الجسم في الحقيقة ما هو إلا نظام اجتماعي مكون من حوالي مئة تريليون خلية في مختلف البنيات الوظيفية التي يسمى بعضها أعضاء. وتساهم كل بنية وظيفية من هذه بنصيبها في إدامة حالات الاستتباب في السائل خارج الخلايا الذي يسمى المحيط الداخلي. وما دامت الحالات السوية للمحيط الداخلي محتفظة بمستواها السوي، فإن خلايا الجسم تستمر بالبقاء حية وتقوم بوظائفها بطريقة مناسبة. وبهذا تنتفع كل خلية

من الاستتباب وتقوم كل منها بدورها في المحافظة عليه. ويوفر التفاعل المتبادل هذا أوتوماتية مستمرة للجسم إلى أن يفقد أحد الأجهزة الوظيفية أو أكثر قدراته في المساهمة بأدواره الوظيفية. فإذا ما حدث ذلك تعاني عند ذاك كل خلايا الجسم فيؤدي تردي وظائفها الشديد إلى الموت. أما ترديهاالبسيط فيمكن أن يولد بعض الأمراض.

المراجع

Adolph, E. F.: Physiological adaptations: Hypertrophies and superfunctions. Am. Sci., 60:608. 1972.
Adolph, E. F.: Physiological integrations in action. The Physiologist, 25:(Suppl.) 1, 1982.
Bernard, C.: Lectures on the Phenomena of Life Common to Animals and Plants. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1974.
Brown, J. H. U. (ed.): Engineering Principles in Physiology. Vols. 1 and 2. New York, Academic Press, 1973.
Bryant, P. J., and Simpson, P.: Intrinsic and extrinsic control of growth in developing organs. Q. Rev. Biol., 59:387, 1984.
Burattini, R., and Borgdorff, P.: Closed-loop baroreflex control of total peripheral resistance in the cat: Identification of gains by aid of a model. Cardiovasc. Res., 18:715, 1984.
Cannon, W. B.: The Wisdom of the Body. New York, W. W. Norton & Co., 1932.
Celis, J. E.: Cell biology. San Diego, Academic Press, 1994.
Cox, D. R., et al.: Assessing mapping progress in the human genome project. Science, 265:2031, 1994.
Frisancho, A. R.: Human Adaptation. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1979.
Garland, T. Jr., and Carter, P. A.: Evolutionary physiology. Annu. Rev. Physiol., 56:579, 1994.
Gelehrter, T. D., and Collins, F. S.: Principles of Medical Genetics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
Guyton, A. C.: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.
Guyton, A. C., et al.: Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.
Huffaker, C. B. (ed.): Biological Control. New York, Plenum Press, 1974.
Jones, R. W.: Principles of Biological Regulation: An Introduction to Feedback Systems. New York, Academic Press, 1973.
Klevecz, R. R., et al.: Cellular clocks and oscillators. Int. Rev. Cytol., 86:97, 1984.
Marmarelis, V. Z.: Advanced Methods of Physiological System Modeling. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.
McPhee, S. J., et al.: Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine. Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1994.
Milhorn, H. T.: The Application of Control Theory to Physiological Systems. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1966.
Moore, K. L., and Persaud, T. V. N.: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Moore, K. L., et al.: Color Atlas of Clinical Embryology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Nora, J. J., and Fraser, F. Cl.: Medical Genetics: Principles and Practice. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Piva, F., et al.: Regulation of hypothalamic and pituitary function: Long, short, and ultrashort feedback loops. In DeGroot, L. J., et al. (eds.): Endocrinology. Vol. 1. New York, Grune & Stratton, 1979, p. 21.
Randall, J. E., Microcomputers and Physiological Simulation. Reading, Mass., Addison-Wesley Publishing Co., 1980.
Reeve, E. B., and Guyton, A. C.: Physical Bases of Circulatory Transport: Regulation and Exchange. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1967.
Reichel, W.: Clinical Aspects of Aging. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
Sadler, T. W.: Langman's Medical Embryology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
Shenolikar, S., and Nairn, A. C.: Model Systems in Signal Transduction. New York, Raven Press, 1993.
Sweetser, W.: Human Life (Aging and Old Age). New York, Arno Press, 1979.
Thompson, R. F.: The neurobiology of learning and memory. Science, 233:941, 1986.
Toates, F. M.: Control Theory in Biology and Experimental Psychology. London, Hutchinson Education Ltd., 1975.
Yates, F. E. (ed.): Self-Organizing Systems. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

الفصل 2

الخلية ووظائفها

تمثل كل خلية من الـ 100 تريليون خلية أو أكثر في جسم الإنسان بنية حية يمكنها أن تبقى على قيد الحياة إلى الأبد، وفي بعض الحالات يمكنها أن تعيد توليد نفسها إذا ما توفرت لها في السوائل المحيطة بها مواد مغذية مناسبة. ولكي نتفهم وظائف أعضاء الجسم وبنياته الأخرى لا بد من آن نفهم أولاً التنظيم الأساسي للخلية ووظائف كل من مكوناتها المختارة.

تنظيم الخلية

يبين الشكل 2-1 صورة لخلية نمطية كما تشاهد بالمجهر الضوئي. ونرى أن قسميها الرئيسيين هما النواة nucleus والسيتوبلازما (الهيولى) cytoplasm. ويفصل النواة عن الهيولى غشاء النواة كما يفصل غشاء الخلية الهيولى عن السائل المحيط بها. وتسمى المواد المختلفة التي تكون الخلية بمجموعها الجِبلة protoplasm التي تتكون بصورة رئيسية من خمس مواد أساسية: الماء والكهارل electrolytes والبروتينات والشحوم والسكريات.

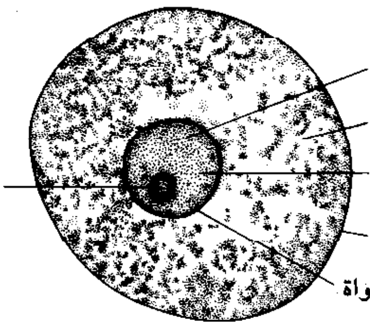
الماء. يكوّن الماء الوسط السائل الرئيسي للخلية. وهو يكون بنسبة تتراوح بين 70 و 85% وتوجد مذابة فيه الكثير من المواد الكيميائية في الخلية. كما يوجد البعض الآخر من المواد معلقة فيه بشكل دقائق صغيرة. وتتم العمليات الكيميائية في الخلية بين المواد الكيميائية المذابة في السائل أو عند حدود سطوح الجسيمات المعلقة والأغشية والماء.

الكهارل. أهم كهارل electrolytes الخلية هي البوتاسيوم والمغنيزيوم والفسفات والسلفات والبيكربونات وكميات صغيرة من الصوديوم والكلوريد والكالسيوم. وستبحث هذه بتفصيل أكبر في الفصل الرابع حيث تبحث العلاقات المتبادلة بين السائلين داخل الخلية وخارجها.

توفر الكهارل المواد الكيميائية اللاعضوية الضرورية للتفاعلات الخلوية. فمثلاً تساعد كهارل غشاء الخلية في انتقال الدفعات الكهركيميائية في الألياف العصبية والعضلية، كما تعين كهارل داخل الخلية العمليات المختلفة المحفَّزة إنزيمياً والضرورية لاستقلاب الخلية.

البروتينات. وهذه أكثر المواد وفرة في معظم الخلايا بعد الماء، فهي تكون 10-20% من كتلة الخلية. ومن الممكن تقسيم البروتينات هذه إلى بروتينات بنيوية structural proteins وبروتينات كروية globular proteins وهي التي تكون الإنزيمات بصورة رئيسية.

ولتكوين فكرة عما نعني بالبروتينات البنيوية علينا أن نلاحظ بأن الجلد يتكون بصورة رئيسية من بروتينات بنيوية كما أن الشعر مكون بصورة تامة تقريباً من نفس هذه البروتينات. ويوجد هذا النوع من البروتينات في الخلية على شكل خيوط طويلة ورفيعة وهي مكونة من مكاثير polymers عديدة من جزيئات بروتينية. وأهم وظائف هذه الخيوط داخل الخلية هو توفير الآلية التقلصية للعضلات. وتنتظم هذه الخيوط



الشكل 2-1. بنية الخلية كما تشاهد بالمجهر.

بشكل نبيبات مجهرية مكونة هياكل خلوية لبعض العُضَيّات كالأهداب ومغازل الإنقسام الفتيلي للخلايا التي تنقسم فتيلياً. كما توجد البروتينات الخيطية خارج الخلايا بصورة خاصة في الألياف الكلاجينية والمرنة للنسيج الضام والأوعية الدموية والأوتار والأربطة وما شابه ذلك.

ومن الناحية الأخرى فإن البروتينات الكريوية هي من نوع مختلف تماماً إذ أنها تتكون عادة من جزيئات بروتينية مفردة أو على الأكثر من تجمع عدد قليل من البروتينات بشكل كريوي بدلاً من الشكل الخيطي. وتكوِّن هذه البروتينات بصورة رئيسية إنزيمات الخلايا، بخلاف البروتينات البنيوية، وهي عادة، بروتينات ذؤوبة في سائل الخلية أو أنها تكون أقساماً متكاملة أو ملتصقة بالبنيات الغشائية داخل الخلية. وتوجد الإنزيمات بتماس مباشر مع المواد الأخرى في داخل الخلية، وهي تحفز التفاعلات الكيميائية مثل تلك التي تشطر الغلوكوز إلى مكوناته وتوحدها بعد ذلك مع الأكسجين لتكون ثاني أكسيد الكربون والماء. كما أنها تجهز في الوقت نفسه طاقة للوظائف الخلوية التي تُحفَّز بسلسلة من الانزيمات البروتينية.

الشحوم. وهي على أنواع متعددة ومختلفة تبحث كلها سوية بسبب خاصتها العامة بكونها ذؤوبة في المذيبات الدهنية. وأهم الشحوم lipids الموجودة في معظم الخلايا الشحوم الفسفورية والكولستيرول، وتكوّن هذه حوالي 2% من الكتلة الكلية للخلية. وتبرز الأهمية الخاصة للشحوم الفسفورية والكولستيرول في الخلية لأنها بصورة عامة غير ذؤوبة بالماء ولذلك فإنها تكوّن حواجز غشائية تفصل مختلف أحياز داخل الخلية.

وبالإضافة للشحوم الفسفورية والكولستيرول تحوي بعض الخلايا كميات كبيرة من ثلاثيات الغليسريد triglycerides التي تسمى شحماً متعادلاً. وتصل نسبة ثلاثيات الغليسريد في «الخلايا الدهنية» حوالي 95% من كتلتها. ويمثل الدهن المخزون في هذه الخلايا المخزن الرئيسي للجسم للمغذيات المولدة للطاقة حيث يمكن تحليلها واستعمالها عندما يحتاج الجسم للطاقة.

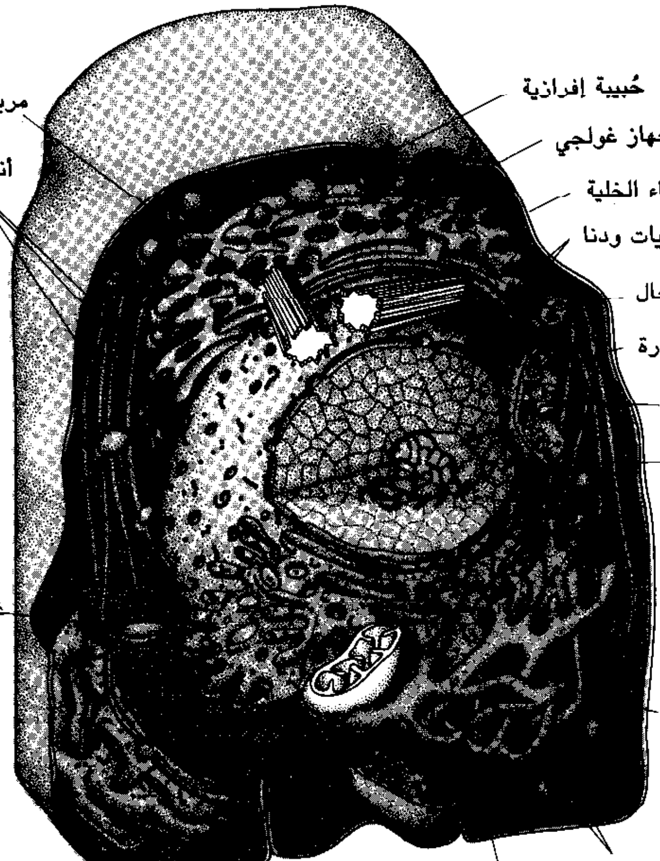
السكريات. للسكريات carbohydrates بصورة عامة وظائف ابتنائية قليلة في الخلية، فيما عدا كونها جزء من جزيئات البروتين السكري glycoprotein. ولكنها تقوم بدور رئيسي في تغذية الخلية. ومعظم خلايا الجسم في الإنسان لا تحتفظ بمخزون كبير من السكريات. فقد يصل مخزونها فيها إلى 1% فقط من مجموع كتلتها، ولكن هذا المخزون يزداد إلى 3% في خلايا العضلات، وأحياناً إلى 6% في خلايا الكبد. ومع ذلك توجد السكريات دائماً بصورة غلوكوز في السائل خارج الخلايا المحيط بالخلايا وبصورة ميسرة لاستعمالها في الخلايا. وفي العادة تخزن كمية صغيرة من السكريات في الخلايا بشكل غليكوجين glycogen، وهو مكثور غير ذؤوب من الغلوكوز ومن الممكن أن يستعمل في الخلية لتوليد الطاقة فيها.

البنية الفيزيائية للخلية

الخلية ليست مجرد محفظة للسوائل والإنزيمات والمواد الكيميائية بل إنها تحوي أيضاً بنيات فيزيائية منتظمة يسمى العديد منها العُضيّات organelles. وتعطي الخواص الفيزيائية لهذه المواد بمجموعها أهمية وظيفية مهمة للخلية لا تقل عن أهمية مكوناتها الكيميائية. فمثلاً، بدون إحدى أنواع هذه العضيات، التي تسمى المتقدّرات mitochondria، يتوقف أكثر من 95% من إمداد الخلية من الطاقة. ويبين الشكل 2-2 بعض العينات الرئيسية التي توجد في الخلية وتشمل غشاء الخلية وغشاء النواة والشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي والمتقدرات والجسيمات الحالة lysosomes والمُرَيْكِزات centrioles.

البنيات الغشائية للخلية

تبطِّن كل عضيات الخلية أساساً بأغشية تتكون مبدئياً من الشحوم والبروتينات. وتشمل هذه الأغشية غشاء الخلية وغشاء النواة وغشاء الشبكة الهيولية الباطنة وأغشية المتقدرات والجسيمات الحالة وجهاز غولجي بالإضافة لغيرها من الأغشية.



الشكل 2-2. إعادة بناء خلية نموذجية وتظهر عضياتها الداخلية في الهيولى والنواة.

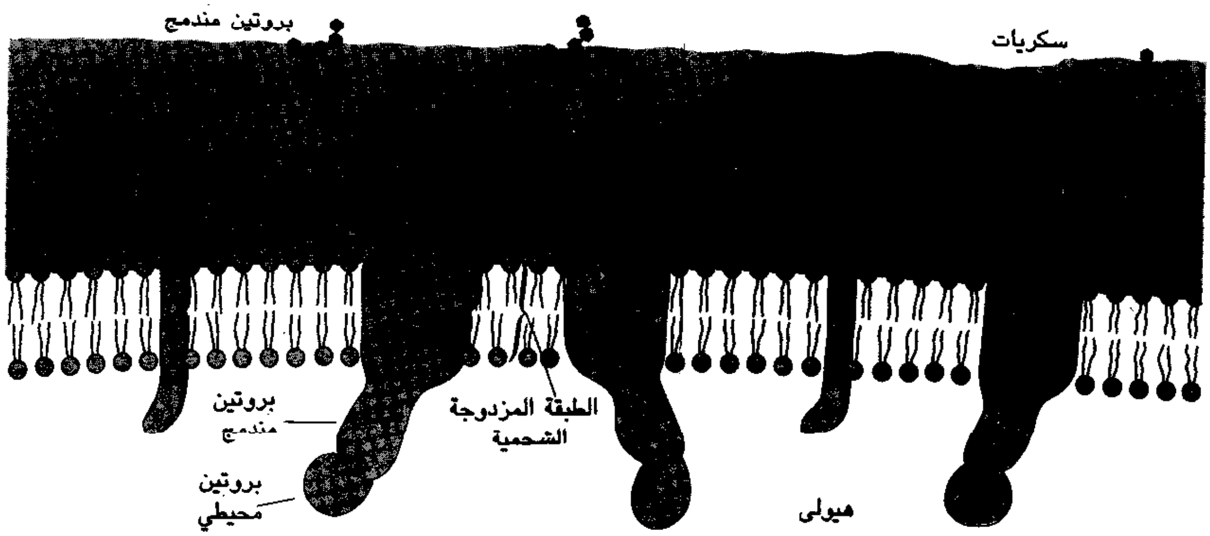
وتوفر شحميات الأغشية حاجزاً يمنع حركة المياه الحرة والمواد الذؤوبة فيه من حيز خلوي لحيز خلوي آخر. ومن الناحية الأخرى تخترق جزيئات بروتينات الغشاء خلال سمكه كله فتقطع بذلك استمرارية الحاجز الشحمي وتوفر بذلك ممراً لعبور المواد الخاصة خلال الغشاء. كما أن العديد من بروتينات الغشاء هي إنزيمات تحفز العديد من مختلف التفاعلات الكيميائية. وهذه التفاعلات هي موضوع بحثنا في هذا الفصل وفي الفصل القادم.

غشاء الخلية

غشاء الخلية الذي يحوطها تماماً هو غشاء رقيق ذو بنية مرنة يتراوح ثخنة بين 7.5 و 10 نانومترات، ويتكون بصورة تامة تقريباً من بروتينات وشحميات. وتركيبة التقريبي التقريبي هو 55% بروتينات و 25% شحميات فسفورية و 13% كولستيرول و 4% شحميات أخرى و 3% سكريات.

الحاجز الشحمي لغشاء الخلية يمنع نفاذ الماء. يبين الشكل 2-3 غشاء الخلية الذي تتكون بنيته الرئيسية من الطبقة الشحمية المزدوجة، وهو غشاء (فيلم) رقيق من الشحميات بثخن جزيئين يتواصل حول كل سطح الخلية. وتنتشر داخل هذه الطبقة الشحمية جزيئات بروتين كروية الشكل.

وتتكون الطبقة الشحمية المزدوجة من الشحميات الفسفورية والكولستيرول بصورة تامة. وأحد أقسام جزيء الشحميات الفسفورية والكولستيرول ذؤوب بالماء أي أنه أليف الماء hydrophilic، بينما يكون قسمه الآخر كاره للماء hydrophobic. فجذر فسفات الشحم الفسفاتي أليف للماء بينما الجذر الشحمي للحمض الدهني ذؤوب بالدهن. ويحوي الكولستيرول جذر هيدروكسيل ذؤوب بالماء ونواة ستيروئيدية ذؤوبة



الشكل 2-3. بنية غشاء الخلية المكونة بصورة رئيسية من الطبقة الشحمية المزدوجة. ويبين الشكل الأجزاء السكرية الملتصقة بجزيئات البروتين على خارج الغشاء وجزيئات إضافية أخرى ملتصقة على داخله (مأخوذ عن Lodish & Rothman: The assembly of cell membranes. Sci. Am., 240: 48, 1979).

بالدهن. ولأن الماء يطرد الأجزاء الكارهة للماء لهذين الجزيئين بينما هي تتجاذب مع بعضها البعض بصورة متبادلة، فلذلك تكون لها نزعة للاصطفاف بالصورة المبينة بالشكل 2-3 وتكون بتماس مع الماء المحيط بالغشاء.

ويكوّن الغشاء مزدوج الطبقة الشحمية حاجزاً رئيسياً غير نفوذ للمواد الاعتيادية الذؤوبة بالماء كالأيونات والغلوكوز واليوريا وغيرها. ومن الناحية الأخرى تتمكن المواد مثل الأكسجين والكحول من اختراق هذا الجزء من الغشاء بسهولة.

وهناك سمة خاصة بهذه الطبقة الشحمية المزدوجة وهي أنها سائلة وليست صلبة، ولذلك فإن أجزاء من الغشاء تتمكن من الجريان من نقطة لأخرى في الغشاء نفسه. كما تحاول البروتينات أو المواد الأخرى المذابة أو العائمة في الطبقة الشحمية المزدوجة من الانتشار في كل مناطق غشاء الخلية.

بروتينات غشاء الخلية. يبين الشكل 2-3 كتلاً كروية عائمة في الطبقة الشحمية المزدوجة. وهذه هي بروتينات الغشاء ويتكون معظمها من بروتينات سكرية. ويوجد منها نوعان: البروتينات المندمجة التي تخترق كل سمك الغشاء، والبروتينات المحيطية الملتصقة بسطح الغشاء من دون اختراقه.

ويوفر العديد من البروتينات المندمجة integral proteins أقنية (أو مَسامّ) تمر خلالها المواد الذؤوبة بالماء وخاصة الأيونات التي يمكنها الانتشار بين السائل خارج الخلايا والسائل داخل الخلايا. ولكن لهذه البروتينات خواص انتقائية تفضل انتشار بعض المواد أكثر من غيرها. كما يعمل البعض منها كبروتينات حمّالة carrier proteins لنقل المواد الكبيرة التي هي أكبر من أن تمر خلال الأقنية. وبالإضافة لذلك يعمل البعض منها كإنزيمات.

وتتوضع البروتينات المحيطية بصورة كاملة أو كاملة تقريباً على داخل الغشاء، وهي عادة ما تكون ملتصقة بأحد البروتينات المندمجة وهي تعمل عادة كإنزيمات أو كأنماط أخرى لضوابط الوظيفة داخل الخلايا.

سكريات الغشاء ـ «الكأس السكري» للخلية. توجد سكريات الغشاء بصورة عامة تقريباً متحدة مع البروتينات والشحوم بشكل بروتينات سكرية وشحوم سكرية. وفي الحقيقة إن معظم البروتينات المندمجة هي بروتينات سكرية وحوالي عشر (1/10) الجزيئات الشحمية هي شحميات سكرية. ويبرز الجزء «السكري» (-glyco) من هذه الجزيئات بصورة عامة تقريباً إلى خارج الخلية متدلياً من سطحها إلى خارجه. كما يوجد العديد من مركبات السكريات التي تسمى البروتينات عديدة السكر proteoglycans، وهي مواد سكرية مرتبطة معاً بواسطة ليف بروتيني ومتصلة بلطف بالسطح الخارجي للخلية. وبهذا يكون لكل سطح الخلية غلاف سكري رخو يسمى الكأس السكري glycocalyx.

ولهذه الأجزاء السكرية الملتصقة بالسطح الخارجي

للخلية وظائف مهمة عديدة: (1) العديد منها مشحون شحنات سالبة مما يعطي معظم الخلايا شحنات سطحية سالبة تنفر منها المواد الأخرى السالبة الشحنة. (2) يلتصق الكأس السكري لبعض الخلايا بالكؤوس السكرية للخلايا الأخرى وهكذا تلتصق الخلايا ببعضها البعض. (3) تعمل بعض السكريات كمواد استقبالية لربط الهرمونات كالأنسولين الذي يهيج أنواعاً معينة من الأنشطة في الخلايا. (4) تدخل بعض السكريات في التفاعلات المناعية كما سنرى ذلك في الفصل 34.

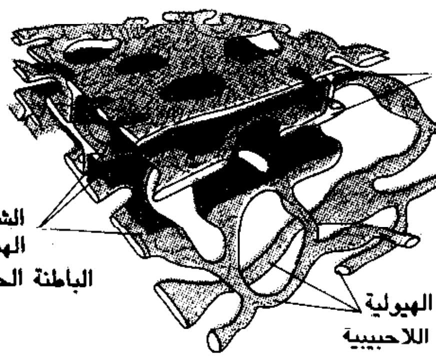
الهيولى وعُضيّاتها

الهيولى مملوءة ببعض الجسيمات الدقيقة والكبيرة وبالعضيات التي تتراوح أحجامها من بضعة نانومترات إلى عدة ميكرونات. ويسمى السائل الصافي من الهيولى الذي تنتشر فيه الجسيمات العصارة الخلوية cytosol، وهو يحوي بصورة رئيسية بروتينات مذابة وكهارل وغلوكوز وكميات قليلة من المركبات الشحمية.

وغالباً ما يحوي قسم الهيولى الموجود تحت الخلية أعداداً كبيرة من الخيوط المجهرية المكونة من لييفات أكتينية توفر إسناداً شبه صلب لغشاء الخلية، وتسمى هذه المنطقة من الهيولى القشرة cortex أو الهيولى الظاهرة ectoplasm. أما الهيولى الموجودة بين القشرة وغشاء النواة فهي سائل يسمى الهيولى الباطنة endoplasm. وتنتشر في الهيولى الكريات الدهنية المتعادلة وحبيبات الغليكوجين والريباسات والحبيبات الإفرازية وخمسة عضيات مهمة بصورة خاصة وهي الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي والمتقدرات والجسيمات الحالة والجسيمات البيروكسيدية.

الشبكة الهيولية الباطنة

يبين الشكل 2-2 شبكة من النبيبات والبنيات الحويصلية المسطحة في الهيولى تسمى الشبكة الهيولية الباطنة endoplasmic reticulum. وتترابط هذه النبيبات والحويصلات مع بعضها البعض وتتكون جدرانها من أغشية شحمية ثنائية تحوي كميات كبيرة من البروتين شبيهة بغشاء الخلية. ويمكن أن تكون المساحة الكلية لسطح هذه البنية في بعض الخلايا ـ كخلايا الكبد مثلاً ـ مساوية 30-40 ضعفاً من مجموع سطح غشاء الخلية.



الشكل 2-4. بنية الشبكة الهيولية الباطنة (مأخوذ بتصرف عن: De Robertis, Saez & De Robertis: Cell Biology, 6th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1975).

ويوضح الشكل 2-4 تفاصيل بنية جزء صغير من الشبكة الهيولية الباطنة حيث يبين أن الحيز داخل النبيبات والحويصلات يمتلأ بالمَطرِس الهيولي الباطن endoplasmic matrix، وهو وسط سائل يختلف عن السائل الموجود خارج الشبكة الهيولية الباطنة. وتبين الصور المجهرية الإلكترونية بأن الحيز الموجود داخل الشبكة الهيولية الباطنة مرتبط بالحيز بين غشائي الغشاء النووي المزدوج.

وتدخل المواد التي تتكون في الأقسام المختلفة من الخلية إلى حيز الشبكة الهيولية وتنقل بعد ذلك إلى أقسام الخلية الأخرى. كما توفر المساحة السطحية الواسعة للشبكة والأجهزة الإنزيمية المتعددة المنتشرة على سطح أغشيتها النصيب الأكبر من الآلية اللازمة لفعالية الخلية الاستقلابية.

الريباسات والشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية. تلتصق بالسطوح الخارجية للأقسام العديدة من الشبكة الهيولية الباطنة أعداد كبيرة من حبيبات صغيرة تسمى الريباسات ribosomes. وتسمى المواقع التي توجد فيها هذه الريباسات الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية granular endoplasmic reticulum. وتتكون الريباسات بصورة رئيسية من الحمض الريبوزي النووي (RNA) الذي يقوم بتركيب البروتين في الخلايا كما سنوضحه في هذا الفصل وفي الفصل القادم.

الشبكة الهيولية الباطنة اللاحبيبية. هناك قسم من الشبكة الهيولية الباطنة لا يحوي ريباسات ملتصقة بها. ويسمى هذا القسم الشبكة الهيولية الباطنة اللاحبيبية agranular أو الملساء، وتقوم هذه الشبكة بتركيب المواد الشحمية في الكثير من العمليات الإنزيمية الأخرى في الخلية.

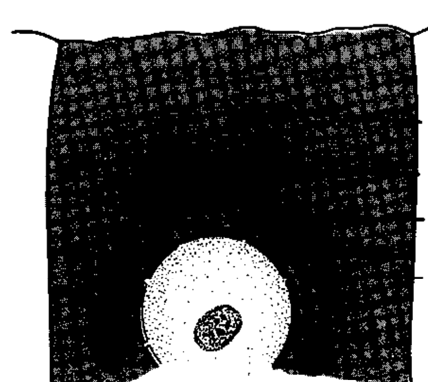
جهاز غولجي

يتعلق جهاز غولجي Golgi apparatus المبين في الشكل 2-5 بصورة وثيقة بالشبكة الهيولية الباطنة وله أغشية شبيهة بأغشية الشبكة الهيولية الباطنة اللاحبيبية. وهو مكون عادة من أربع طبقات أو أكثر من حويصلات رقيقة ومسطحة مكدسة قرب النواة. ويكون هذا الجهاز بارزاً في الخلايا الإفرازية حيث يتوضع على جهة الخلية التي تقذف منها المواد الإفرازية.

ويعمل جهاز غولجي بالاشتراك مع الشبكة الهيولية الباطنة. وكما هو مبين في الشكل 2-5 هناك «حويصلات نقلية» transport vesicles صغيرة، تسمى أيضاً حويصلات الشبكة الهيولية الباطنة، تنقطع باستمرار من الشبكة الهيولية الباطنة وتندمج بعد فترة قصيرة مع جهاز غولجي. وتنقل المواد بهذه الطريقة من الشبكة الهيولية الباطنة إلى جهاز غولجي. ومن ثم تعامل المواد المنقولة في جهاز غولجي لتكون الجسيمات الحالة والحويصلات الإفرازية أو المكونات الهيولية الأخرى التي سنبحثها لاحقاً في هذا الفصل.

الجسيمات الحالّة

الجسيمات الحالّة lysosomes (الشكل 2-2) هي عضيات حويصلية يولدها جهاز غولجي وتنتشر خلال الهيولى. وتوفر هذه الجسيمات جهاز هضم داخل الخلايا يمكنه هضم البنيات والمواد غير المرغوبة خصوصاً المعطوبة أو الغريبة عن الخلية مثل الجراثيم للتخلص منها. وتتباين الجسيمات الحالة من خلية لأخرى وتتراوح أقطارها في العادة بين 250 و 750 نانومتراً. وهي محاطة بغشاء نمطي مزدوج الطبقة



الشكل 2-5. جهاز غولجي نمطي وعلاقته بالشبكة الهيولية الباطنة والنواة.

الشحمية ومملوء بأعداد كبيرة من الحبيبات الصغيرة التي تتراوح أقطارها بين 5 و 8 نانومترات، وهي تجمعات بروتينية من إنزيمات حلمهية (هضمية). ويتمكن الإنزيم الحلمهي من شطر المركب العضوي إلى قسمين أو أكثر باتحاد هيدروجين من جزيء ماء مع قسم من المركب. وباتحاد جزء الهيدروكسيل من جزيء الماء نفسه مع القسم الآخر من المركب. فمثلاً يُحَلْمَه البروتين ليولد حموضاً أمينية ويحلمه الغليكوجين ليولد غلوكوز. وهناك أكثر من 50 نوعاً من الإنزيمات الحمضية المختلفة التي وجدت في الجسيمات الحالة. أما المواد الرئيسية التي تهضمها فهي البروتينات والحموض النووية وعديدات السكريد المخاطية والشحوم والغليكوجين.

ويمنع عادة الغشاء الذي يحيط بالجسيمات الحالة الإنزيمات الحلمهية الموجودة في داخله من ملامسة المواد الأخرى الموجودة في الخلية. ومع ذلك فهناك حالات مختلفة في الخلية تحطِّم فيها أغشية بعض الجسيمات الحالة فتسمح بتحرير الإنزيمات. وتشطر هذه الإنزيمات المواد العضوية التي تلامسها إلى مواد صغيرة عالية النفاذ كالحموض الأمينية والغلوكوز. وستبحث بعض الوظائف الخاصة للجسيمات الحالة لاحقاً في هذا الفصل.

الجسيمات البيروكسيدية

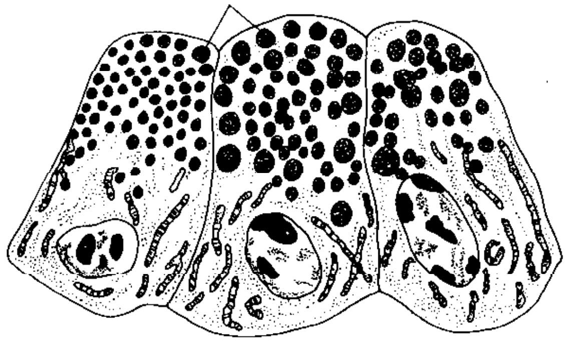
الجسيمات البيروكسيدية peroxisomes هي جسيمات شبيهة فيزيائياً بالجسيمات الحالة ولكنها تختلف عنها في أمرين مهمين: أولهما أنها تتكون بالتبرعم من الشبكة الهيولية الباطنة الملساء وليس من جهاز غولجي. وثانيهما أنها تحوي أكسيداز بدلاً من الهيدرولاز (الإنزيم الحالّ) hydrolase. ويتمكن العديد من الاكسيدازات من توحيد أيونات الأكسجين مع أيونات الهيدروجين من مختلف المواد الكيميائية من داخل الخلية لتكوين ثاني أكسيد الهيدروجين (H_2O_2). وهذه المادة نفسها وبدورها هي مادة مؤكسدة قوية تستعمل بالتزامن مع الكاتالاز catalase، وهو إنزيم أكسيدازي آخر يوجد بكميات كبيرة في الجسيمات البيروكسيدية فيؤكسد مواد عديدة يمكن أن تكون سامة للخلية لولا أكسدتها. فمثلاً يزال بهذه الطريقة نصف كمية الكحول الذي يتناوله الشخص بواسطة الجسيمات البيروكسيدية لخلايا الكبد.

الحويصلات الإفرازية

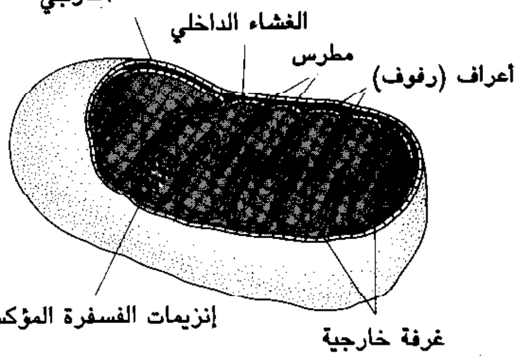
إحدى الوظائف المهمة للعديد من الخلايا هي إفراز بعض المواد الخاصة. وتتكون كل هذه المواد الإفرازية تقريباً في منظومة الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي وتتحرر بعد ذلك من جهاز غولجي إلى الهيولى في داخل حويصلات الخزن المسماة الحويصلات الإفرازية secretory vesicles أو الحبيبات الإفرازية. ويبين الشكل 2-6 حويصلات إفرازية نمطية داخل الخلايا العنيبية للبنكرياس التي تخزن سليفات إنزيمات البروتين proenzymes (وهي إنزيمات لم تنشط بعد) والتي تفرز بعد ذلك خلال غشاء الخلية الخارجي إلى قناة البنكرياس ومن ثم إلى الإثنا عشري حيث تنشط وتقوم بوظائفها الهضمية.

المتقدِّرات

تسمى المتقدرات mitochondria «محطات توليد الطاقة» للخلية. وبدونها لا تتمكن الخلايا من استخلاص كميات مناسبة من الطاقة من الغُذَيّات والأكسجين وكنتيجة لذلك تتوقف كل الوظائف الخلوية الأساسية. وكما هو مبين في الشكل 2-2 توجد هذه العضيات أساساً في كل أقسام الهيولى ولكن يختلف عددها الكلي في الخلية الواحدة من أقل من مئة متقدِّرة إلى عدة مئات منها حسب كمية الطاقة التي تحتاجها الخلية. وبالإضافة لذلك تتركز المتقدرات في أقسام الخلية المسؤولة عن أكبر جزء من استقلاب الطاقة. كما أنها تختلف في أشكالها وأحجامها إذ يبلغ طول قطر بعضها بضع مئات من النانومترات، وهي كروية الشكل بينما يكون بعضها كبيراً وبقطر يبلغ 1-7 ميكرومترات ويكون متفرعاً أو خيطي الشكل.



الشكل 2-6. حبيبات إفرازية في الخلايا العنيبية في البنكرياس.



الشكل 2-7. بنية المتقدرة (مأخوذ بتصرف من: De Robertis, Saez & De Robertis: Cell Biology, 6th ed., Philadelphia, W.B. Saunders & Co., 1975).

ويبين الشكل 2-7 البنية الأساسية للمتقدرة ويظهر بأنها تتكون بصورة رئيسية من غشائين بروتينيين مزدوجي الطبقة الشحمية، خارجي وداخلي. وتكوّن عدة طيات من الغشاء الداخلي رفوفاً تلتصق عليها الإنزيمات المؤكسدة. وبالإضافة لذلك يمتلأ التجويف الداخلي للمتقدرة بمَطرِسٍ يحوي كميات كبيرة من الإنزيمات المذابة فيه والضرورية لاستخلاص الطاقة من الغُذَيّات. وتعمل هذه الإنزيمات بالترافق مع الإنزيمات المؤكسدة على الرفوف لتؤكسد الغذيات مكونة ثاني أكسيد الكربون والماء. وتستعمل الطاقة المحررة لصنع مواد عالية الطاقة تسمى ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا، ATP) وينقل هذا إلى خارج المتقدرة وينتشر في أنحاء الخلية ليحرر الطاقة كلما دعت الحاجة إليها للقيام بوظائف الخلية. وستعطى تفصيلات إنتاج الثلفا ATP في المتقدرات في الفصل 67، وسنقدم لاحقاً في هذا الفصل بعض الوظائف الهامة للثلفا في الخلية.

والمتقدرات ذاتية التناسخ، وهذا يعني أن المتقدرة تتمكن من توليد واحدة أخرى مثلها وثالثة أيضاً وهكذا كلما دعت الحاجة في الخلية لتوليد كميات إضافية من الثلفا. وفي الواقع تحوي المتقدرات الحمض النووي الريبي منقوص الاكسجين (دنا) deoxyribonucleic acid (DNA) شبيه بذلك الذي يوجد في النواة. وسنرى في الفصل القادم أن الدنا هو مادة النواة الأساسية التي تحكم تناسخ الخلية. كما تقوم هذه المادة بدور مشابه في المتقدرة ولكن ليس لدرجة تامة لأنه في عملية تناسخ المتقدرات يدخل الكثير من البروتينات والشحميات التي سبق تكونها إلى قلب المتقدرة التي تتضخم عند ذاك وتتبرعم لتولد منها متقدرات جديدة.



الشكل 2-8. نبيبات مجهرية اقتطعت من سوط نطفة منوية (مأخوذ من: Poter: Ciba Foundation Symposium: Principles of Biomolecular Organization 1966).

الخيوط والبنيات النبيبية للخلية

تنتظم البروتينات الليفية للخلية عادة على شكل خيوط أو نبيبات وتتأصل هذه البروتينات كجزيئات بروتين طليعي تصنعها الريباسات التي تعوم بحرية في الهيولى. وتوجد هذه الجزيئات في أول الأمر مذابة في الهيولى وتتكوثر polymerize بعد ذلك مكونة الخيوط filaments. وقد أشرنا سابقاً بأنه غالباً ما توجد أعداد كبيرة من الخيوط المجهرية في المنطقة الخارجية من الهيولى التي تسمى الهيولى الظاهرة لتكون سنداً مرناً لغشاء الخلية. كما تنتظم الخيوط المجهرية في الخلايا العضلية بشكل آلة قلوصة خاصة وهي أساس التقلص العضلي في كل أنحاء الجسم كما سنبحثه بتفصيل في الفصل السادس.

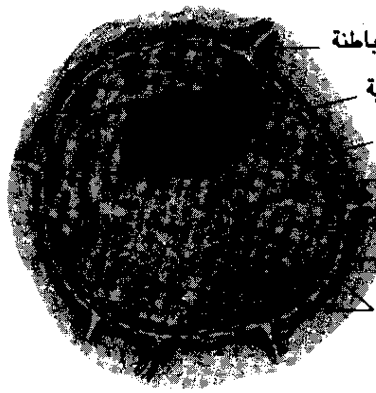
ويستعمل في كل الخلايا نمط خاص من الخيوط المكونة من جزيئات نبيبين tubulin مكوثرة تبني بنيات نبيبية تسمى النبيبات المجهرية microtubules. وتحوي هذه دائماً تقريباً 13 سليفة خيط النبيبين توجد مطروحة بطريقة متوازية وبترتيب دائري مشكلة أسطوانة طويلة مجوفة يبلغ قطرها حوالي 25 نانومتراً وطولها من ميكرون واحد إلى عدة ميكرونات. وتترتب هذه الاسطوانات على شكل حزم مكونة كتلاً بنيوية قوية. ومع ذلك فالنبيبات المجهرية هي بنيات جاسئة تتكسر عند ثنيها بشدة. ويبين الشكل 2-8 نبيبات نمطية اقتطعت من سوط نطفة منوية.

ومثال آخر على النبيبات المجهرية هي البنيات الآلية الأنبوبية للأهداب التي تعطيها صلابة بنيوية. وهي تتشعع إلى الأعلى ابتداء من هيولى الخلية حتى ذروة الهدب. كما تتكون أيضاً المريكزات والمغازل التفتلية للخلايا المنقسمة تفتلياً من النبيبات المجهرية.

ويتضح من هذا أن الوظيفة الأساسية للنبيبات المجهرية هي العمل كهيكل خلوي cytoskeleton يوفر بنيات صلبة فيزيائياً لبعض أقسام الخلية. كما يلاحظ بأن الهيولى غالباً ما يجري بجوار النبيبات المجهرية ويمكن أن ينتج ذلك من حركة أذرع تبرز خارجة من النبيبات المجهرية.

النواة

النواة هي مركز التحكم في الخلية وهي تتحكم بالتفاعلات الكيميائية التي تحدث فيها وبعمليات توالدها. وباختصار تحوي النواة كمية كبيرة من الحمض الريبي النووي منقوص الاكسجين (دنا) الذي سميناه الجينات genes لسنين طويلة. وتحدد الجينات خواص إنزيمات بروتين الهيولى فتتحكم بهذه الطريقة



الشكل 2-9. بنية النواة.

في نشاطات الهيولى. وعند تحكمها في تكاثر الخلية تبدأ الجينات أولاً بتكثير نفسها. وبعد إنجاز ذلك تنشطر الخلية بعملية تسمى التفتل mitosis لتكون خليتين وليدتين تستلم كل واحدة منها إحدى مجموعتي الجينات. وسنبحث في الفصل القادم بتفصيل كل أنشطة النواة هذه.

إن مظهر النواة تحت المجهر لا يعطي دلالة كبيرة على الآلية التي تستعملها في عملية التحكم، ويبين الشكل 2-9 مظهر الطور البيني للنواة (الفترة بين التفتلين) كما تظهر بالمجهر الالكتروني المادة الكروماتينية غامقة الانصباغ خلال جبلة النواة. ومن السهولة التعرف على مادة الكروماتين أثناء فترة التفتل كجزء من الصبغيات المتميزة البناء والتي يمكن رؤيتها بسهولة بالمجهر الضوئي كما هو مبين في الفصل القادم.

الغشاء النووي

يسمى الغلاف النووي nuclear envelope عادة الغشاء النووي وهو في الواقع مكون من غشائين منفصلين أحدهما داخل الثاني. فالغشاء الخارجي متواصل مع الشبكة الهيولية الباطنة، كما يتواصل أيضاً الحيز بين الغشائين النوويين مع الحيز داخل الشبكة الهيولية الباطنة.

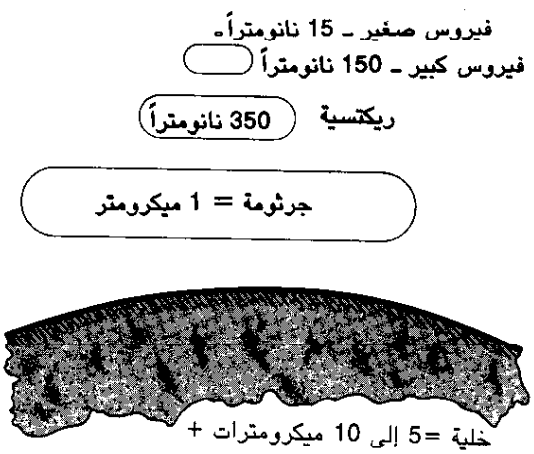
وتخترق الغلاف النووي عدة آلاف من المسامات النووية nuclear pores وهي كبيرة جداً إذ تصل أقطارها لحوالي 100 نانومتر. وتوجد معقدات من جزيئات بروتينية ملتصقة حول حواف المسامات بحيث يبقى قطر الباحة المركزية للمسام حوالي 9 نانومترات. وحتى هذا الحجم يعتبر كبيراً لكي يسمح لجزيئات البروتين الكبيرة ذات الـ 44000 وزن جزيئي من المرور خلالها بسهولة كما تسمح للبروتينات ذات الوزن الجزيئي الذي يقل عن 15000 لتمر خلالها بسرعة كبيرة.

النويات

تحوي نوى العديد من الخلايا بنية أو أكثر خفيفة الانصباغ تسمى النويات nucleoli. وبعكس معظم العضيات التي بحثناها لا تحوي النويات غشاءً محدداً بل هي عوضاً عن ذلك بنية بسيطة تحوي كمية كبيرة من الحمض الريبي النووي (رنا RNA) وبروتينات من الأنواع التي توجد في الريباسات. وتصبح النويات كبيرة جداً عندما تقوم الخلية بالتركيب الفعال للبروتينات. وتركّب جينات خمسة أزواج متفرقة من الصبغيات الرنا وتخزنه في النويات مبتدئة برنا ليفي رخو يتكاثف ليكون وحدات ثانوية حبيبية من الريباسات. وتنقل هذه بدورها خلال مسامات غشاء النواة إلى الهيولى حيث تتجمع سوية لتكون ريباسات ناضجة تلعب دوراً ضرورياً في تكوين البروتينات إما في العصارة الخلوية cytosol أو بالترافق مع الشبكة الهيولية كما سنبحثه بتفصيل أكبر في الفصل اللاحق.

المقارنة بين الخلية الحيوانية وأشكال الحياة دون الخلوية

يعتقد الكثير منا بأن الخلية هي أوطأ أنواع الحياة. ولكن الخلية هي كائن حي كثير التعقيد واحتاجت لعدة ملايين من السنين حتى تطورت لشكلها الحالي بعد ظهور أول أشكال الحياة الأولية الشبيهة بفيروس العصر الحديث. ويبين الشكل 2-10 الحجوم النسبية لأصغر فيروس معروف، وفيروس كبير، والريكتسية،



الشكل 2-10. مقارنة بين حجوم الكائنات الحية دون الخلوية مع خلية قياسية في جسم الإنسان.

والجرثومة، والخلية المنواة. ويظهر من ذلك أن قطر الخلية يزيد 1000 مرة على قطر أصغر فيروس، ولذلك يزيد حجمه حوالي بليون مرة على حجم الفيروس الصغير وبالمقارنة مع ذلك فإن التنظيم الوظيفي والتشريحي للخلية هو أكثر تعقيداً من تنظيمات الفيروس.

والمكون الرئيسي الضروري المولد للحياة في الفيروس الصغير جداً هو الحمض النووي المطمور في غلاف بروتيني، وهو مكون من نفس المكونات (الدنا والرنا) التي توجد في خلايا الثدييات وتتمكن من التناسخ الذاتي عند توفر الظروف المناسبة لها. وبهذا فإن الفيروس يتمكن من الانتشار السلالي من جيل لآخر ولهذا فإنه يكون بنية حية شبيهة بخلية الإنسان وبالبنيات الحية الأخرى.

وبعد نشوء الحياة اندمجت مواد كيميائية أخرى مع الحمض النووي والبروتينات البسيطة وأصبحت أجزاء متكاملة من الكائن الحي وبدأت تظهر وظائف متخصصة في مختلف أقسام الفيروس ثم تكون غشاء حول الفيروس وظهر مطرس سائل داخل الغشاء ثم تكونت مواد كيميائية متخصصة في المطرس لتقوم بوظائف خاصة وظهرت إنزيمات بروتينية قادرة على تحفيز التفاعلات الكيميائية فتتمكن بذلك من التحكم في نشاطات الكائن الحي.

وفي مراحل لاحقة، خصوصاً في مراحل الريكتسية الجراثيم تطورت عضيات داخل الكائن الحي تمثل بنيات الفيزيائية للتجمعات الكيميائية التي تقوم بعملياتها بكفاءة أكبر من تلك التي يمكن أن تقوم بها مواد كيميائية مبعثرة خلال المطرس matrix السائل. وأخيراً تطورت في الخلايا المنواة عضيات أكثر تعقيداً وأهمها جميعاً هي النواة نفسها التي تميز هذا النمط من الخلايا عن كل أنواع الحياة الأوطأ منها، إذ أن هذه البنية توفر مركزاً للتحكم بكل النشاطات الخلوية وتوفر توالداً مضبوطاً لأجيال متتالية لخلايا جديدة بحيث يكون لكل خلية جديدة منها نفس بنية الخلية المولدة لها.

الأجهزة الوظيفية للخلايا

سنبحث فيما تبقى من هذا الفصل نماذج لعدة أمثلة من الأجهزة الوظيفية للخلية والتي تجعل منها كائناً حياً.

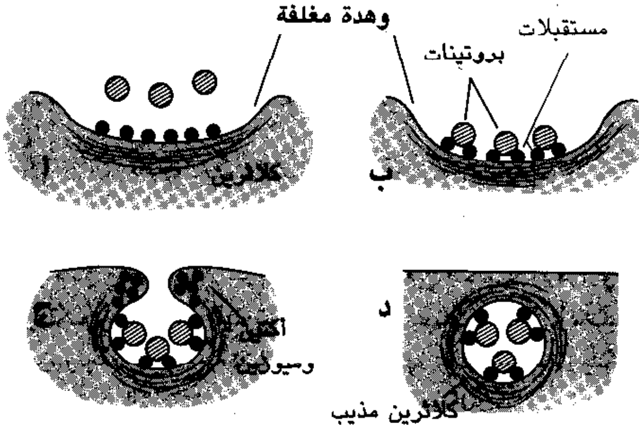
الابتلاع بالخلايا ـ الالتقام الخلوي

لكي تعيش الخلية وتنمو لا بد لها من الحصول على المواد المغذية والمواد الأخرى من السوائل المحيطة بها. وتمر معظم المواد خلال غشاء الخلية بالانتشار diffusion وبالنقل الفعال active transport اللذين سيبحثان بالتفصيل في الفصل الرابع. ولكن الجسيمات الكبيرة تدخل إلى الخلية بآلية خاصة بالغشاء الخلوي تسمى الالتقام الخلوي endocytosis. والطريقتان الرئيسيتان للالتقام الخلوي هما الاحتساء pinocytosis والبلعمة phagocytosis. والاحتساء يعني ازدراد حويصلات صغيرة جداً تحوي السائل خارج الخلايا. أما البلعمة فإنها تعني ازدراد جسيمات كبيرة كالجراثيم والخلايا والأجزاء المتنكسة من الأنسجة.

الاحتساء الخلوي. يحدث الاحتساء الخلوي pinocytosis باستمرار في أغشية معظم الخلايا ولكنه يتم بسرعة عالية خاصة في البعض منها. فهو يحدث مثلاً بسرعة عالية جداً في البلعميات macrophages بحيث يبلع 3% من غشائها بشكل حويصلات في الدقيقة الواحدة. وحتى في هذه الحالة تكون حويصلات الاحتساء الخلوي صغيرة جداً (بقطر 100-200 نانومتر) بحيث أن معظم خواصها لا يمكن تفريقها إلا بالمجهر الالكتروني فقط.

والاحتساء الخلوي هو الوسيلة الوحيدة التي تمكّن الجزيئات الكبرية الكبيرة، مثل معظم البروتينات، من الدخول إلى الخلايا. وفي الواقع تزداد سرعة تكوّن حويصلات الاحتساء الخلوي كثيراً عندما تلتصق الجزيئات الكبرية بغشاء الخلية.

ويوضح الشكل 2-11 الخطوات المتتالية للاحتساء الخلوي، وهو يبين ثلاثة جزيئات بروتينية ملتصقة بالغشاء. وتلتصق هذه الجزيئات عادة بالمستقبلات الموجودة في الغشاء، وتكون هذه ذات نوعية خاصة بأنماط البروتينات التي تمتص. وتتركز هذه المستقبلات بصورة عامة في حفر صغيرة في غشاء الخلية تسمى الوهدات المغلّفة coated pits. وتوجد على داخل غشاء الخلية تحت هذه الوهدات شبيكة من بروتين ليفي يسمى الكلاثرين clathrin بالإضافة إلى خيوط الأكتين والميوزين. وبمجرد اتحاد جزيئات البروتين مع المستقبلات تتغير رأساً الخواص السطحية للغشاء بطريقة تؤدي إلى انغمار الوهدة كلها للداخل، ثم تغلق البروتينات القلوصة حوافها فوق البروتينات



الشكل 2-11. آلية الاحتساء الخلوي.

الملتصقة وعلى القليل من السائل خارج الخلايا وينقطع بعد ذلك مباشرة الجزء المنغمد من الغشاء من سطح الخلية مولداً حويصلة احتساء خلوي pinocytic vesicle.

وتبقى الأسباب التي تجعل غشاء الخلية يمر بأدوار الطي الضرورية هذه لتوليد حويصلات الاحتساء الخلوي لغزاً غير معروف حتى اليوم. ومع ذلك تحتاج هذه العملية إلى طاقة من داخل الخلية يوفرها لها ثلاثي فسفات الأدينوزين ATP وهو مادة عالية الطاقة وسنبحثها لاحقاً في هذا الفصل. كما أنها تحتاج إلى أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا الذي يحتمل تفاعله مع الخيوط المجهرية القلوصة التي توجد تحت الوهدات المغلفة لتوفير القوة اللازمة لقطف الحويصلات بعيداً عن غشاء الخلية.

البلعمة. تحدث البلعمة phagocytosis بنفس طريقة الاحتساء الخلوي عدا أنها تشمل مادة دقائقية كبيرة عوضاً عن الجزيئات. وتمتلك بعض الخلايا الخاصة فقط هذه القدرة على البلعمة وأهمها بلعميات الأنسجة وبعض خلايا الدم البيضاء.

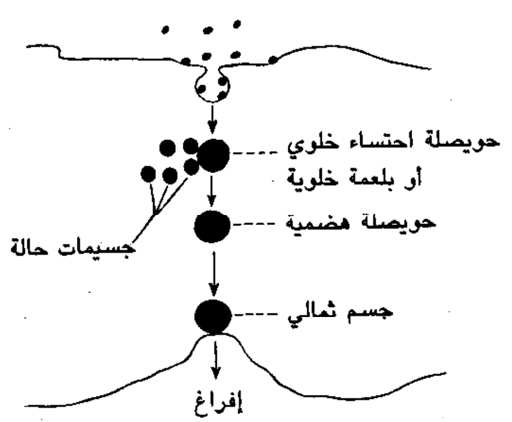
وتبدأ البَلْعَمة عندما ترتبط بالمستقبلات الموجودة على سطح البلعمية بروتينات أو عديدات سكريات كبيرة توجد على سطح الجسيم الذي يبتلع ـ مثل الجرثوم أو الخلية الميتة أو حطام الأنسجة. ففي حالة الجراثيم تلتصق هذه في العادة بأضداد نوعية وتلتصق الأضداد بدورها بمستقبلات البلعمية. ويسمى هذا التوسط للأضداد الطهاية opsonization التي سنبحثها في الفصلين 33 و 34.

وتتم مراحل البلعمة حسب الخطوات التالية:

1. تلتصق مستقبلات غشاء الخلية بالربائط السطحية للجسيم.
2. تبرز حواف الغشاء حول نقطة الالتصاق للخارج خلال جزء من الثانية فتحيط بالجسيم، ومن ثم تلتصق مستقبلات الغشاء بربائطه تدريجياً وبتكاثر متزايد، ويتم كل ذلك بصورة مفاجئة وبأسلوب الزمام المنزلق.
3. يحيط الأكتين والخيوط القلوصة الأخرى الموجودة في الهيولى بالجسيم المزدرد وتتقلص حول حوافه الخارجية دافعة به إلى الداخل.
4. تقطع البروتينات القلوصة بعد ذلك الحويصلة البلعمية تاركة إياها في داخل الخلية بنفس الطريقة التي تتكون بها حويصلات الاحتساء الخلوي.

هضم الأجسام الاحتسائية والبلعمية الغريبة في الخلية ـ وظيفة الجسيمات الحالة

يتعلق بالحويصلة البلعمية أو الاحتسائية بعد ظهورها داخل الخلية جسيم حال lysosome واحد أو أكثر ويفرغ فيها هيدرولازاته الحمضية كما هو مبين في الشكل 2-12 فتتكون بذلك حويصلة هضمية digestive vesicle. وتبدأ الهيدرولازات hydrolases بحلمهة البروتينات والغليكوجين والحموض النووية وعديدات السكريد المخاطية والمواد الأخرى التي توجد في الحويصلة. وتتكون نتاجات هذا الهضم من جزيئات صغيرة من الحموض الأمينية والغلوكوز والفسفات وما شاكل ذلك من المواد التي يمكنها أن تنتشر خلال غشاء الحويصلة إلى الهيولى. ويمثل باقي الحويصلة الهضمية، والذي يسمى الجسم الثمالي residual body،



الشكل 2-12. هضم المواد في الحويصلة الاحتسائية بواسطة إنزيمات الجسيم الحال.

المواد غير المهضومة. وتفرغ هذه المواد في الغالب خلال غشاء الخلية بعملية تسمى الالتفاظ الخلوي (الإيماس) exocytosis، وهي عكس الالتقام الخلوي endocytosis.

وبهذا يمكننا تسمية الجسيمات الحالة أعضاء الهضم في الخلية.

نكوص الأنسجة والانحلال الذاتي للخلايا. غالباً ما تتنكس أنسجة الجسم ويصغر حجمها. ويحدث ذلك مثلاً في الرحم بعد الولادة أو في العضلات بعد فترة طويلة من عدم الاستعمال أو في غدد الثدي بعد انتهاء فترة الإرضاع. والجسيمات الحالة هي المسؤولة عن عمليات التنكس هذه ومع ذلك لم تعرف حتى الآن الآلية التي تدفع بالجسيمات الحالة لزيادة نشاطها عند قلة نشاط الأنسجة.

وهناك وظيفة خاصة أخرى للجسيمات الحالة وهي إزالة الخلايا التالفة أو الأجزاء المخربة من خلايا الأنسجة ـ كالخلايا المخربة بالحرارة أو بالبرودة أو بالرضح أو بالكيميائيات أو بالعوامل الأخرى. ويؤدي تخريب الخلايا إلى تفجير الجسيمات الحالة وتحرير الهيدرولازات (الإنزيمات الحالّة) التي تبدأ فوراً بهضم المواد العضوية في محيطها. فإذا كان التخريب صغيراً أُزيلت منطقته وأعيد ترميم الخلية. أما إذا كان التخريب كبيراً فتزال الخلية كلها بعملية تسمى الانحلال الذاتي autolysis، وبهذه الطريقة تزال الخلية كلها وتتولد في العادة محلها خلية جديدة من نوعها بعملية التكاثر التفتلي للخلية المجاورة لتحل محل الخلية المخربة.

كما تحوي الجسيمات الحالة عوامل مبيدة للجراثيم يمكنها قتل الجراثيم المبلعمة قبل أن تتمكن من تخريب الخلايا. وتشمل هذه العوامل الليزوزيم lysozyme الذي يذوّب غشاء خلية الجرثوم، والليزوفرين lysoferin الذي يربط الحديد والفلزات الأخرى الضرورية لنمو الجراثيم، والحمض عند درجة باهاء (pH) 5 تقريباً بحيث ينشط الإنزيمات الحالة ويثبط بعض أنظمة استقلاب الجراثيم.

كما تُخزن في الجسيمات الحالة إنزيمات تتمكن من تحرير كُدَاسات الشحم وحبيبات الغليكوجين فتوفرها للاستعمال في مواقع أخرى في الخلية أو في الجسم. وعند غياب هذه الإنزيمات الذي ينتج أحياناً من اضطرابات جينية، تتجمع في الغالب كميات كبيرة من الشحوم والغليكوجين في خلايا العديد من الأعضاء وخاصة في الكبد ويؤدي ذلك إلى الموت المبكر.

تركيب وتكوين البنيات الخلوية بواسطة الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي

الوظائف النوعية للشبكة الهيولية الباطنة

سبق أن أكدنا على سعة انتشار الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي وخصوصاً في الخلايا الإفرازية. وتتكون هاتان البنيتان بصورة مبدئية من أغشية مزدوجة الطبقة الشحمية وجدرانها مشبعة بإنزيمات البروتين التي تتمكن من تحفيز تركيب العديد من المواد التي تحتاجها الخلية.

وبصورة عامة يبدأ معظم التركيب في الشبكة الهيولية الباطنة ثم تمرر المواد التي تصنع فيها إلى جهاز غولجي حيث تعالج بدرجة أكبر قبل تحريرها إلى الهيولى. ولنلاحظ مبدئياً النتاجات النوعية التي تركب في البروتينات الخاصة في الشبكة الهيولية الباطنة وفي جهاز غولجي.

تكوين البروتينات بواسطة الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية. تتصف الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية بوجود عدد كبير من الريباسات الملتصقة بالسطوح الخارجية للغشاء الشبكي. وكما سنرى في الفصل اللاحق تتركب جزيئات البروتين داخل بنيات الريباسات. كما أن الريباسات نفسها تطرح العديد من جزيئات البروتين المركبة لا إلى العصارة الخلوية cytosol بل عوضاً عن ذلك إلى مطرس الهيولى الباطنة خلال جدار الشبكة الهيولية الباطنة.

وبنفس السرعة التي تدخل بها جزيئات البروتين إلى مطرس الهيولى الباطنة، تسبب الإنزيمات في جدار الشبكة الهيولية الباطنة تغييرات سريعة في هذه الجزيئات إذ أن جميعها يُسكّر فوراً أي، أنها تقرن بأجزاء سكرية لتكون بروتينات سكرية glycoproteins. ولهذا فإن كل بروتينات الهيولى الباطنة هي أساساً بروتينات سكرية بعكس البروتينات التي تولدها الريباسات في العصارة الخلوية والتي تكون بصورة عامة بروتينات حرة. وترتبط بعد ذلك البروتينات تعابرياً وتتطوى لتكون جزيئات أكثر اكتنازاً.

تركيب الشحوم بواسطة الشبكة الهيولية الباطنة وخصوصاً بالشبكة الهيولية الباطنة الملساء. بالإضافة لذلك تركب الشبكة الهيولية الباطنة الشحوم خصوصاً الشحوم الفسفورية والكولستيرول. وتُضَمّن هذه بسرعة في الطبقة الشحمية المزدوجة للشبكة الهيولية الباطنة نفسها. ويؤدي ذلك إلى النمو المستمر

لهذه الشبكة ويتم ذلك بصورة خاصة في القسم الأملس من الشبكة الهيولية الباطنة.

وللمحافظة على عدم نمو الشبكة الهيولية الباطنة إلى أبعد من حدود الخلية تنفصل باستمرار حويصلات صغيرة تدعى حويصلات الشبكة الهيولية الباطنة أو الحويصلات الناقلة transport vesicles من الشبكة الملساء. وسنرى لاحقاً بأن معظم هذه الحويصلات تهاجر بسرعة إلى جهاز غولجي.

الوظائف الأخرى للشبكة الهيولية الباطنة. إن الوظائف المهمة الأخرى للشبكة الهيولية الباطنة وخصوصاً للشبكة الملساء منها هي:

1. أنها تحوي إنزيمات تتحكم في تحلل الغليكوجين عندما يستعمل لتوليد الطاقة.
2. أنها تحوي أعداداً كبيرة من الإنزيمات القادرة على نزع سموم المواد التي تؤذي الخلايا مثل العقاقير. وهي تحقق ذلك بالتخثير أو بالأكسدة أو بالحلمهة أو بالتضمين مع حمض الغليكورونيك أو بطرق أخرى.

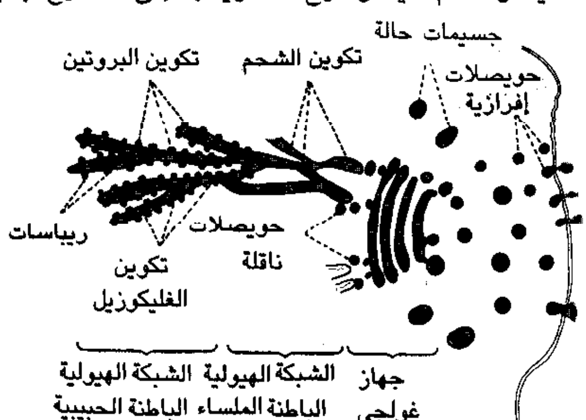
الوظائف النوعية لجهاز غولجي

الوظائف التركيبية لجهاز غولجي. بالرغم من أن الوظيفة الرئيسية لجهاز غولجي هي معالجة المواد التي سبق تكوينها في الشبكة الهيولية الباطنة، لكنه يمتلك أيضاً القدرة على تركيب بعض السكريات التي لا يمكن تكوينها في الشبكة الهيولية الباطنة. ويصدق هذا بصورة خاصة على حمض السياليك sialic acid والغلاكتوز. وبالإضافة لذلك فإنه يتمكن من تكوين مكاثير السكريد الكبيرة جداً والمرتبطة بكميات قليلة من البروتين. وأهم هذه المواد هي حمض الهيالورنيك وسلفات الكوندرويتين. ومن خواص هاتين المادتين: (1) أنهما المكونان الرئيسيان للبروتيوغليكانات proteoglycans التي تفرز في المخاط في الإفرازات الغدية الأخرى، (2) وأنهما المكونان الرئيسيان للمادة الأساسية الإسنادية في الأحياز الخلالية والتي تعمل كحشوة بين ألياف الكُلاجين والخلايا، (3) وأنهما المكونان الرئيسيان للمطرس العضوي في الغضاريف والعظام.

معالجة إفرازات الهيولى الباطنة بواسطة جهاز غولجي ــ تكوين الحويصلات. يختصر الشكل 2-13 الوظائف الرئيسية للشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي. فعندما تتكون المواد في الشبكة الهيولية الباطنة، وخصوصاً البروتينات، فإنها تنقل خلال النبيبات باتجاه أقسام الشبكة الملساء داخل الهيولى التي تقع بالقرب من جهاز غولجي. وتنفصل عند هذه النقطة باستمرار حويصلات «نقل» صغيرة تنتشر إلى الطبقات الأعمق من جهاز غولجي. وتوجد داخل هذه الحويصلات البروتينات المركبة والنتاجات الأخرى. وتندغم هذه الحويصلات مباشرة مع جهاز غولجي وتفرغ محتوياتها من المواد إلى أحيازه الحويصلية. ثم تضاف هنا أجزاء سكرية لهذه الإفرازات. وإضافة لذلك فإن أهم وظيفة لجهاز غولجي هي تكثيف إفرازات الشبكة الهيولية الباطنة في رزم مركزة صغيرة. وعندما تمر هذه الإفرازات إلى الطبقات الدنيا من جهاز غولجي تتواصل عمليات التكثيف والمعالجة. وأخيراً تنفصل الحويصلات الكبيرة والصغيرة منها وباستمرار عند الطبقة الدانية من جهاز غولجي حاملة معها المواد الإفرازية المكثفة التي تنتشر خلال الخلية.

ولإعطائنا فكرة عن توقيت هذه العمليات نقول: عندما تسبح الخلية الغدية في حموض أمينية مشعة يكون بالإمكان الكشف عن جزيئات بروتينية مشعة حديثة التكوين في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية خلال 3 إلى 5 دقائق، ويظهر في خلال 20 دقيقة وجود البروتينات حديثة التكوين في جهاز غولجي وتفرز في خلال 1-2 ساعة بروتينات مشعة من سطح الخلايا.

أنماط الحويصلات التي يكونها جهاز غولجي ــ الحويصلات الإفرازية والجسيمات الحالة. تكون الحويصلات التي يكوّنها جهاز غولجي في خلية إفرازية نشطة حويصلات إفرازية بشكل رئيسي، وتحوي هذه الحويصلات بصورة خاصة المواد البروتينية التي تفرز من سطح الخلية. وتنتشر هذه الحويصلات إلى غشاء الخلية وتندغم فيه وتفرغ محتوياتها إلى الخارج بآلية



الشكل 2-13. تكوين البروتينات والدهون والحويصلات الخلوية بواسطة الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي.

تسمى الالتفاظ الخلوي (الايماس) exocytosis، وهو عكس الالتقام الخلوي endocytosis. ويهيج الإفراز الخلوي في أغلب الحالات بدخول أيونات الكالسيوم إلى الخلية حيث تتفاعل هذه مع الغشاء الحويصلي بطريقة غير مفهومة لتولد اندغامها بالغشاء الخلوي.

ومن الناحية الأخرى تخصص بعض الحويصلات للاستعمال داخل الخلية. فمثلاً تكوّن أجزاء متخصصة من جهاز غولجي الجسيمات الحالة التي بحثناها سابقاً. ومن المعتقد أن أغشية هذه الأقسام المتخصصة تحوي مستقبلات كيميائية تسبب التصاق إنزيمات الحلمهة الحمضية. وتُركّز هذه الإنزيمات بهذه الطريقة ثم تُحرر من جهاز غولجي بشكل حويصلات جسيمات حالة.

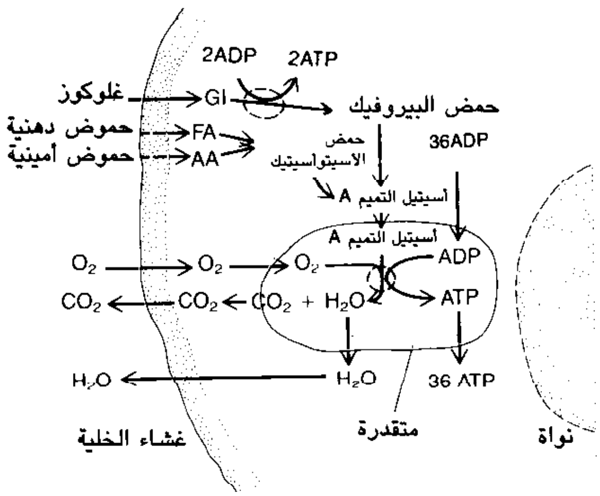
ويتكون بنفس الطريقة نوع آخر من الحويصلات وهي الجسيمات البيروكسيدية peroxisomes. ويعتقد بأن هذه الجسيمات تولدها الشبكة الهيولية الباطنة الملساء مع تكوين حويصلات النقل عوضاً عن تكوينها في جهاز غولجي. ومن المحتمل أن تكون هناك أيضاً مستقبلات خاصة في غشاء الشبكة الهيولية الباطنة تقوم بجلب الإنزيمات المؤكسدة التي تنطلق بعدئذ وتلتصق بشكل مركّز بالجسيمات البيروكسيدية.

استعمال الحويصلات داخل الخلية لسد عوز الأغشية الخلوية. يندغم العديد من الحويصلات في النهاية مع غشاء الخلية أو مع أغشية البنيات الأخرى داخل الخلية، كالمتقدرات، وحتى مع الشبكة الهيولية الباطنة نفسها. وتزيد هذه طبيعياً سعة الأغشية فتعوض بذلك عما يحصل فيها من نقص عند حدوث أي تدمير فيها هي نفسها. فمثلاً يفقد غشاء الخلية الكثير من مادته كل مرة تولد فيها حويصلة بلعمية أو احتسائية. وتعوض حويصلات من جهاز غولجي باستمرار كل ما يفقده غشاء الخلية.

وباختصار يمثل الجهاز الغشائي للشبكة الهيولية الباطنة ولجهاز غولجي عضواً استقلابياً كبيراً قادراً على تكوين بنيات خلوية جديدة ومواد إفرازية تفرز من الخلية.

استخلاص الطاقة من المواد المغذية — وظيفة المتقدِّرات

المواد الرئيسية التي تستخلص الخلايا طاقتها منها هي الأكسجين وواحد أو أكثر من المواد الغذائية كالسكريات والدهون والبروتينات. وتتحول كل السكريات في جسم الإنسان بصورة أساسية إلى



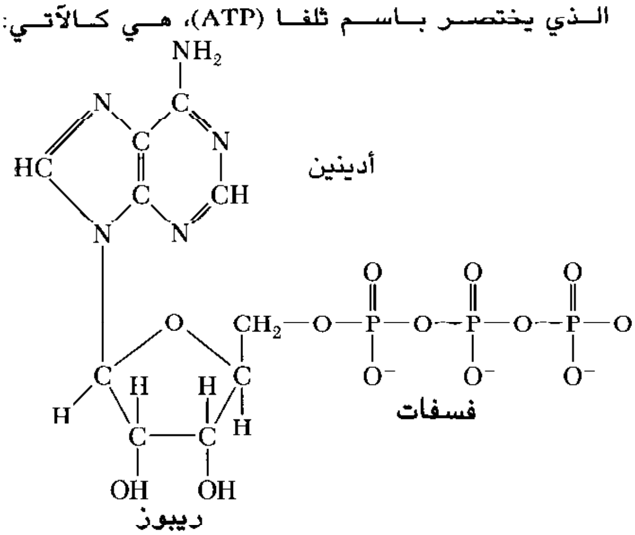
الشكل 2-14. تكوين ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا) في الخلية، مبيناً بأن معظمه يتكون في المتقدرات.

غلوكوز قبل وصولها إلى الخلية. وتتحول البروتينات إلى حموض أمينية والدهون إلى حموض دهنية. ويبين الشكل 2-14 الأكسجين والمواد الغذائية ـ غلوكوز وحموض أمينية وحموض دهنية وهي تدخل إلى الخلية. وتتفاعل المواد الغذائية داخل الخلية كيميائياً مع الأكسجين بتأثير الإنزيمات المختلفة التي تتحكم بسرعة تفاعلاتها وتوجه الطاقة التي تتحرر من ذلك بالاتجاه المناسب.

وتتم كل هذه التفاعلات المؤكسدة تقريباً داخل المتقدِّرات وتستعمل الطاقة المحررة لتوليد ثلاثي فسفات الأدينوزين الذي يستعمل هو نفسه، وليست الأغذية الأصلية نفسها، في أنحاء الخلية لتزويد الطاقة لكل التفاعلات الاستقلابية فيها.

الخواص الوظيفية لثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP)

إن الصيغة الكيميائية لثلاثي فسفات الأدينوزين، الذي يختصر باسم ثلفا (ATP)، هي كالآتي:



الثلفا ATP هي نيوكليوتيد مركب من القاعدة النتروجينية أدينين، والسكر الخماسي ريبوز، وثلاثة جذور فسفاتية. والجذران الفسفاتيان الأخيران مربوطان مع باقي الجزيء بما يسمى روابط الفسفات عالية الطاقة التي يمثلها الرمز ~. ويحوي كل من هذه الروابط حوالي 12000 كالوري من الطاقة لكل مول (جزيء غرامي) من الثلفا تحت ظروف الجسم الفيزيائية (7300 كالوري تحت الظروف القياسية)، وذلك أكبر بكثير من الطاقة المخزونة في الرابطة الكيميائية الاعتيادية للمركبات العضوية الأخرى، ولذلك أعطيت المصطلح «الرابطة العالية الطاقة» high energy bond. كما أن هذه الرابطة الفسفاتية هي رابطة عالية التقلقل highly labile أيضاً بحيث أنها يمكن أن تنشطر آنياً كلما دعت الحاجة إلى طاقة تحفز التفاعلات الخلوية الأخرى.

وعندما يطلق الثلفا طاقته فإنه ينفصل بعيداً عن جذر حمض الفسفوريك ويتكون عندذاك ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) ADP. وتسبب الطاقة المستحصلة من الغذيات بعد ذلك إعادة اتحاد الثنفا مع حمض الفسفوريك لتوليد ثلفا جديد. وتستمر العملية بعد هذا مرات ومرات. ولهذه الأسباب يسمى الثلفا عمولة الطاقة energy currency للخلية لأنه من الممكن صرفه وإعادة تكوينه مرة بعد أخرى. ولا تطول دورته في العادة لوقت إجمالي أكثر من بضع دقائق فقط.

العمليات الكيميائية في تكوين ATP — دور المتقدرات. يتعرض الغلوكوز عند دخوله إلى الخلايا للإنزيمات الموجودة في الهيولى التي تحوله إلى حمض البيروفيك، وتسمى هذه العملية «الانحلال السكري» glycolysis. وتتحول كمية صغيرة من الثنفا إلى ثلفا بواسطة الطاقة التي تحرر أثناء هذا التحول ولكن هذه الكمية لا تمثل إلا 5% من مجموع استقلاب الطاقة في الخلية.

والمعلوم أن القسم الأكبر من ثلفا الخلية يتكون في المتقدرات. وتحوّل كل الحموض البيروفية والدهنية ومعظم الحموض الأمينية إلى المركب تميم الإنزيم A في مطرس المتقدرة. وتعمل على هذه المادة سلسلة من الإنزيمات فتتحلل بعمليات كيميائية متتالية تسمى دورة حمض الستريك أو دورة كريبس Kribs cycle. وسنوضح هذه العمليات بالتفصيل في الفصل 67.

وينشطر في دورة حمض الستريك تميم الإنزيم A إلى مكوناته، ذرات الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون، وينتشر ثاني أكسيد الكربون بدوره إلى خارج المتقدرات وأخيراً إلى خارج الخلية.

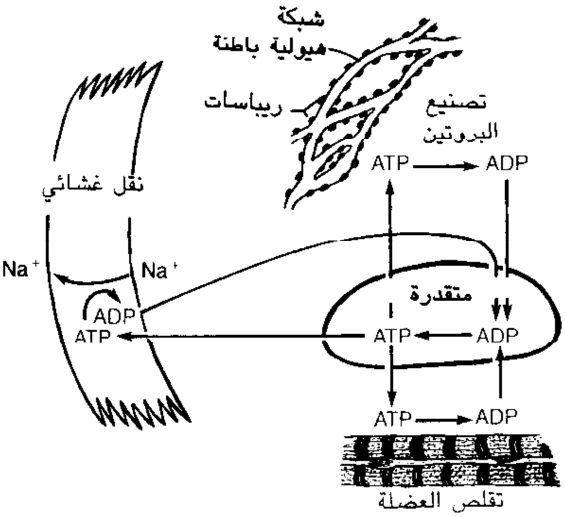
ومن الناحية الأخرى فإن أيونات الهيدروجين فعالة جداً وتتحد في النهاية مع الأكسجين الذي ينتشر إلى المتقدرات ويحرر ذلك كمية كبيرة من الطاقة التي تستعملها المتقدرات لتحويل كميات كبيرة من الثنفا إلى ثلفا. وعمليات هذه التفاعلات معقدة جداً وتحتاج إلى مشاركة أعداد كبيرة من الإنزيمات التي تكون أقساماً متكاملة من الرفوف الغشائية للمتقدرات التي تبرز إلى مطرسها. وأولى الحوادث التي تتم هي إزالة الكترون واحد من ذرة الهيدروجين فيتحول بذلك إلى أيون هيدروجين. والحادث التالي هو حركة هذه الأيونات خلال بروتينات كروية تسمى سنتاز الثلفا التي تبرز مثل الأزرار خلال أغشية رفوف المتقدرات. وسنتاز الثلفا هو إنزيم يستعمل الطاقة المولدة من حركة أيونات الهيدروجين لتحول الثنفا إلى ثلفا بينما تتحد في الوقت نفسه مع الأكسجين لتولد الماء وأخيراً ينقل الثلفا المكون حديثاً إلى خارج المتقدرات إلى كل أقسام الهيولى وإلى جبلة النواة بينما توفر طاقته لتستعمل في مختلف وظائف الخلية.

وتسمى هذه العملية الشاملة لتكوين الثلفا «الآلية الكيميائية التناضحية لتكوين الثلفا». وتقدم التفاصيل الكيميائية والفيزيائية لهذه الآلية في الفصل 67 كما يقدم العديد من الوظائف الاستقلابية للثلفا في الجسم في الفصول 67 حتى 71.

استعمالات ATP (الثلفا) في الوظائف الخلوية. يستعمل الثلفا في ثلاث مجموعات رئيسية من الوظائف الخلوية (1) النقل الغشائي، (2) تركيب المركبات الكيميائية في كل أقسام الخلية، (3) أعمال آلية. ويبين الشكل 2-15 هذه الاستعمالات المختلفة الثلاثة (1) لتجهيز الطاقة اللازمة لنقل الصوديوم خلال غشاء الخلية، (2) ولتنشيط الريباسات لتكوين البروتين، (3) ولتجهيز الطاقة الضرورية للتقلص العضلي.

وبالإضافة إلى كون طاقة الثلفا ضرورية للغشاء عند نقله الصوديوم فهي ضرورية أيضاً بصورة مباشرة أو غير مباشرة لنقل أيونات البوتاسيوم وأيونات الكالسيوم والفسفات والكلوريد واليورات والهيدروجين والعديد من الأيونات والمواد الأخرى أيضاً. والنقل الغشائي مهم جداً لوظائف الخلية لدرجة أن البعض منها مثل خلايا النبيبات الكلوية تستخدم حوالي 80% من الثلفا الذي يولد فيها لهذا الغرض لوحده.

وبالإضافة لتكوين الخلايا للبروتينات فإنها تقوم أيضاً بتوليد الشحوم الفسفورية والكولستيرول



الشكل 2-15. استعمال ثلاثي فسفات الأدينوزين لتجهيز الطاقة لثلاث وظائف خلوية رئيسية (1) النقل الغشائي، (2) تركيب البروتين، (3) تقلص العضلة.

والبورينات purines والبيريميدينات ومجموعة أخرى من المواد. ويحتاج تكوين أي مركب كيميائي تقريباً إلى طاقة. فمثلاً يمكن أن يكون جزيء بروتين واحد مركباً من عدة آلاف من الحموض الأمينية ملتصقة ببعضها البعض بارتباطات ببتيدية. ويحتاج تكوين كل واحد من هذه الارتباطات إلى تحليل ثلاثة ارتباطات عالية الطاقة. ولذلك لا بد من إطلاق عدة آلاف من جزيئات ATP (الثلفا) أو من جزيئات ثلاثي فسفات الغوانوزين GTP المقارن لتطلق طاقاتها لكي تولد أحد جزيئات البروتين. وفي الواقع تستعمل بعض الخلايا 75% من كل الثلفا الذي يتكون فيها لتركيب المركبات الكيميائية الجديدة فيها. ويصدق هذا بصورة خاصة أثناء مرحلة نمو الخلايا.

والاستعمال الرئيسي الأخير للثلفا هو تجهيز الطاقة لبعض الخلايا لتوليد عمل آلي وسنرى في الفصل 6 بأن تقلص الليف العضلي يحتاج إلى استهلاك كميات كبيرة من الثلفا. وتقوم بعض الخلايا الأخرى بأعمال آلية بطرق خاصة أخرى كالحركات الهدبية والأميبية التي سنصفها في هذا الفصل. ومصدر الطاقة لكل هذه الأنواع من الأعمال الآلية هو الثلفا.

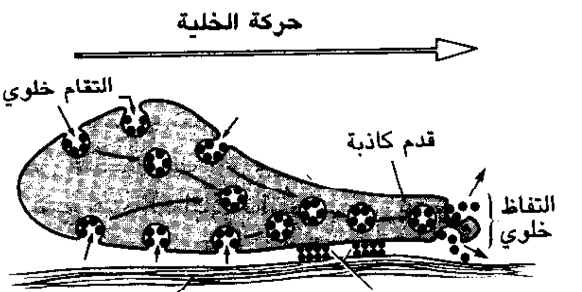
وباختصار يتوفر الثلفا دائماً وتطلق طاقاته بسرعة انفجارية تقريباً عندما تحتاجه الخلية. وللتعويض عن الثلفا الذي يستهلك في الخلية تحلل العمليات الكيميائية البطيئة السكريات والدهون والبروتينات وتستعمل الطاقة المولدة من ذلك لتكوين ثلفا جديد. ويتكون حوالي 95% من هذا الثلفا في المتقدرات مما يعلل تسمية المتقدرات بـ «محطات توليد الطاقة» للخلية.

التحرك الأميباني للخلايا

إن أهم أنواع حركات الخلية التي تحدث في الجسم هو حركة الخلايا العضلية المتخصصة في العضلات الهيكلية والقلبية والملساء. وتكون هذه حوالي 50% من كتلة الجسم كله. وستبحث الوظائف المتخصصة لهذه الخلايا في الفصول 6 إلى 9. ولكن هناك نوعان آخران من الحركات التي تقوم بها الخلايا وهما التحرك الأميباني ameboid locomotion والحركة الهدبية ciliary movement.

ويعني التحرك الأميباني حركة خلية كاملة بالنسبة لمحيطها مثل حركة خلايا الدم البيضاء خلال الأنسجة. وقد اكتسب هذا الاصطلاح اسمه من حركة الأميبا التي تتحرك بنفس هذا الأسلوب وهي التي وفرت أحسن وسيلة لدراسة هذه الحركة. ويبدأ التحرك الأميباني نموذجياً ببروز قدم كاذبة pseudopodium من إحدى نهايات الخلية إلى مسافة بعيدة عن جسم الخلية ثم تتلو ذلك حركة باقي الجسم باتجاهها. ويوضح الشكل 2-16 هذه العملية مبيناً النهاية اليمنى للخلية مطولة كقدم كاذبة بارزة. ويتحرك غشاء هذه النهاية من الخلية إلى الأمام باستمرار ويتبعه أيضاً باستمرار غشاء النهاية اليسرى للخلية عندما تتحرك هي الأخرى.

آلية التحرك الأميباني. يبين الشكل 2-16 الأساس العام للحركة الأميبانية، فهي تتولد في الأساس من الالتقاظ الخلوي (الإيماس) المستمر الذي يولد غشاء خلوياً جديداً عند الحافة المتقدمة من القدم الكاذبة والالتقام الخلوي المستمر للغشاء في قسمي الخلية الوسطي والخلفي. وهناك تأثير آخر ضروري لحركة الخلية للأمام ألا وهو التصاق القدم الكاذبة بالأنسجة المحيطة بحيث تصبح مثبتة في موقعها المتقدم بينما يسحب باقي جسم الخلية للأمام نحو نقطة الالتصاق. ويتولد هذا الالتصاق بالبروتينات المستقبلة



الشكل 2-16. التحرك الأميباني للخلية.

التي تبطن داخل حويصلات الالتقاط الخلوي. وعندما تصبح هذه الحويصلات جزءاً من غشاء القدم الكاذبة فإنها تتفتح وينقلب داخلها للخارج وتبرز عند ذاك المستقبلات للخارج أيضاً لتلامس روابط ligands الأنسجة المحيطة بها. وتسمى إحدى هذه الروابط المهمة بصورة خاصة الفبرونكتين fibrionectin، وهي المرتبطة بالألياف الكُلاجينية لألياف الأنسجة.

عند النهاية المقابلة للخلية، تجذب الفعالية الالتقامية الخلوية المستقبلات بعيداً عن روابطها لتكون حويصلات الالتقام الخلوي. ومن ثم تجري هذه الحويصلات داخل الخلية نحو نهاية قدمها الكاذبة حيث تستعمل لتكوين غشاء جديد آخر للقدم الكاذبة.

وإحدى الحقائق المجهولة في عملية الحركة الأميبانية هي مصدر الطاقة التي تسبب جريان الحويصلات من نهاية الالتقام الخلوي نحو ذروة القدم الكاذبة في الخلية. ومن الممكن أن يتسبب جزء من ذلك من تقلص خيوط الأكتين والميوزين في الهيولى الظاهرة للخلية فيولد ذلك تقلص مؤخرتها ويدفع ذلك عملياً الحويصلات والهيولى نحو نهاية القدم الكاذبة.

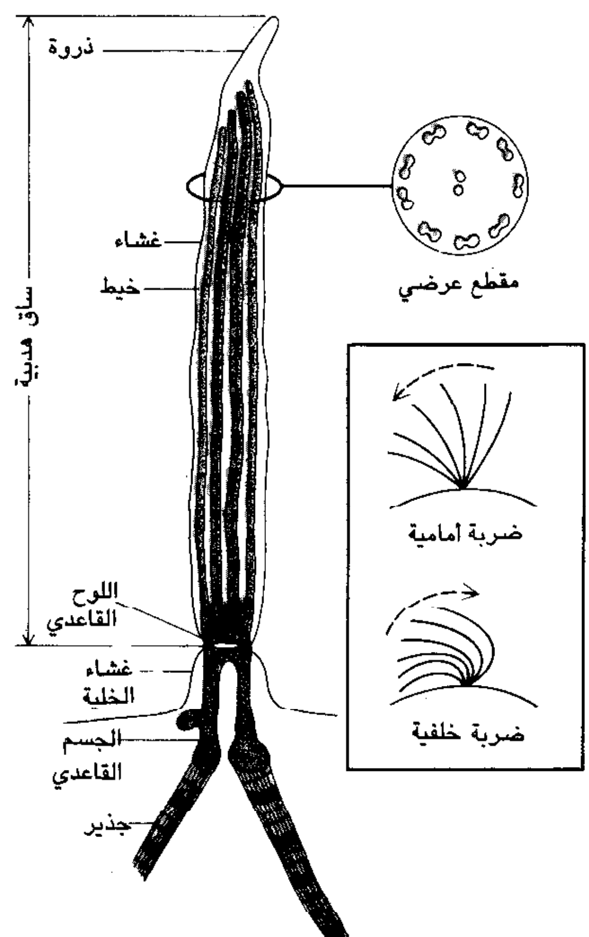
أنواع الخلايا التي تتحرك تحركاً أميبانياً. إن أكثر الخلايا التي تتحرك تحركاً أميبانياً في الجسم هي خلايا الدم البيضاء التي تتحرك خارجة من الدم إلى الأنسجة على شكل بلعميات أو بُلَيْعمات. ولكن هناك أنواع عديدة أخرى من الخلايا التي تتمكن من التحرك الاميباني في بعض الظروف الخاصة. فمثلاً تتحرك الأرومات الليفية fibroblasts تحركاً أميبانياً إلى أية منطقة مخربة في الجسم لتساعد في ترميم الضرر. وبالرغم من أن بعض خلايا الجلد الإنتاشية هي خلايا لاطئة تماماً لكنها تتحرك عادة نحو المناطق المقطوعة من الجلد لترميمها. وأخيراً فإن التحرك الخلوي مهم بصورة خاصة في تطوير الجنين لأن الخلايا الجنينية غالباً ما تهاجر إلى مسافات طويلة من مواقع بدئية الأصل إلى مناطق جديدة في الجنين لتطوير بعض البنيات الخاصة فيه.

التحكم في التحرك الأميباني — «الانجذاب الكيميائي». إن أهم عامل لبدء التحرك الأميباني في العادة هو العملية التي تسمى الانجذاب الكيميائي chemotaxis الذي يتولد من ظهور بعض المواد الكيميائية في الأنسجة والتي تسمى مواد الانجذاب الكيميائي. وتتحرك معظم الخلايا التي تتحرك تحركاً أميبانياً نحو مصدر مواد الانجذاب الكيميائي. ويسمى هذا الانجذاب الكيميائي الموجب. كما أن بعض الخلايا تتحرك بعيداً عن المصدر ويسمى ذلك الانجذاب الكيميائي السالب. ولكن كيف يتحكم الانجذاب الكيميائي باتجاه التحرك الأميباني؟ وبالرغم من أن الجواب عن ذلك غير أكيد ولكن المعروف أن جهة الخلية المعرّضة لدرجة أكبر إلى مواد الانجذاب الكيميائي تولد تغييرات غشائية تؤثر على بروز الأقدام الكاذبة من الخلية.

الأهداب والحركات الهدبية

هناك نوع ثان من الحركات الخلوية وهي الحركة الهدبية ciliary movement، وهي حركة سوطية الشكل للأهداب على سطح الخلية. وتحدث هذه الحركات في موقعين في جسم الإنسان: على السطوح الداخلية للمجاري التنفسية وعلى السطوح الداخلية للبوق (أنبوب فالوب) في الجهاز التناسلي للأنثى. وتسبب الحركات السوطية للأهداب في تجويف الأنف والمجاري التنفسية السفلى حركة طبقة المخاط بسرعة 1 سم/دقيقة نحو البلعوم. وتنظف المجاري بهذه الطريقة من المخاط ومن أية مواد أخرى تتعلق بها. وتسبب الأهداب في أنبوب الرحم حركة بطيئة للسائل من فوهته نحو تجويف الرحم. وتنقل حركة السائل هذه البيضة من المبيض إلى الرحم.

وكما هو مبين في الشكل 2-17 يدل مظهر الهدب على



الشكل 2-17. بنية الهدب ووظيفته. (مأخوذ بتصرف من Satir: Cilia. Sci. Am., 204:108, 1961).

وجود شعرة مقوسة ذات نهاية مدببة تبرز 2-4 ميكرونات من سطح الخلية. ويبرز العديد من هذه الأهداب من سطح الخلية الواحدة فيوجد مثلاً حوالي 200 هدب على سطح كل خلية ظهارية في المجرى التنفسي. ويغطى الهدب عادة ببروز من غلاف الخلية وهو عادة ما يكون مسنوداً بأحد عشر نبيباً مجهرياً وبتسعة نبيبات مزدوجة موضوعة حول محيطه ونبيبين مفردين في مركزه كما هو مبين في المقطع العرضي في الشكل 2-17. ويمثل كل هدب نمواً خارجياً لبنية تقع تحت غشاء الخلية مباشرة تسمى الجسم القاعدي للهدب basal body.

وسوط النطفة sperm شبيه بالهدب وله في الواقع نفس نمط بنيته ونفس نمط آلية تقلصه ولكنه أكثر طولاً ويتحرك بموجات شبه جيبية quasi-sinusoidal بدلاً من الحركات السوطية whiplike.

وتظهر حركة الهدب في مستطيل الشكل 2-17 بأنه يتحرك للأمام بضربات سريعة، 10-20 ضربة في الثانية، وينثني بشدة عند نقطة بروزه من سطح الخلية، ومن ثم يتحرك للخلف ببطء شديد بطريقة حركة سوطية. وتدفع الحركات السريعة للأمام السائل المجاور لسطح الخلية باتجاه حركة الأهداب السريعة ولكن ليس هناك أي تأثير لحركاتها البطيئة بالاتجاه المعاكس على حركة السائل. ونتيجة لذلك يدفع السائل باستمرار بالاتجاه الأمامي لضربات الأهداب. ولما كانت لمعظم الخلايا الهدبية أعداد كبيرة من الأهداب على سطحها، ولما كانت كل الأهداب موجهة باتجاه واحد لذلك تصبح هذه الحركات فعالة جداً في تحريك السائل من أحد أقسام السطح إلى أقسامه الأخرى.

آلية الحركة الهدبية. بالرغم من عدم وضوح كل نواحي الحركة الهدبية لكننا نعرف الآن الآتي عنها: (1) ترتبط النبيبات المزدوجة التسعة والنبيبين المفردين مع بعضها بارتباطات عابرة مكونة من معقد بروتيني. ويسمى هذا المعقد المكون من النبيبات والروابط البروتينية العابرة الخيط المحوري axoneme. (2) يستمر الهدب بالتحرك تحت الظروف المناسبة حتى بعد إزالة الغشاء منه وتدمير عناصره الأخرى الموجودة بجانب الخيط المحوري. (3) هناك شرطان ضروريان لاستمرار ضرب الخيط المحوري بعد إزالة بنيات الهدب الأخرى وهما: (أ) وجود الثلفا (ATP)، (ب) وجود ظروف أيونية مناسبة تشمل بصورة خاصة التركيز المناسب للمغنيزيوم والكالسيوم. (4) تنزلق نبيبات الحافة الأمامية للهدب المنثني للأمام نحو قمة الهدب بينما تبقى نبيبات الحافة الخلفية في موضعها. (5) تبرز ثلاثة أذرع بروتينية مكونة من البروتين داينين dynein الذي يمتلك فعالية إنزيم الثلفا (ثلفاز ATPase) من كل واحد من مجموعة النبيبات المحيطة لتمر نحو المجموعة التالية لها.

فمع معرفتنا بكل هذه الحقائق الأساسية أصبح ممكناً أن نفترض بأن إطلاق الطاقة من الثلفا الملامسة لإنزيم الثلفا الموجود على أذرع الداينين يسبب زحف الأذرع على سطح زوج النبيبات المجاورين لها، فإذا زحفت النبيبات الأمامية للخارج وبقيت النبيبات الخلفية ثابتة أدى ذلك طبعاً إلى الإنثناء.

ولا تعرف حتى الآن الطريقة التي تحكم بها تقلصات الأهداب. ولكن المعروف هو أن أهداب الخلايا الشاذة وراثياً لا تحوي النبيبين المركزيين المفردين ولا تتحرك هذه الأهداب أبداً. ولذلك يفترض بأن بعض الإشارات، ولربما كانت إشارات كهربائية كيميائية، تنتقل في هذين النبيبين لتنشيط أذرع الداينين.

المراجع

Bershadsky, A. D., and Vasiliev, J. M.: Cytoskeleton. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Bettger, W. J., and McKeehan, W. L.: Mechanisms of cellular nutrition. Physiol. Rev., 66:1, 1986.
Bohr, D. F.: Cell membrane in hypertension. News in Physiol. Sci., 4:85, 1989.
Brown, B. L., and Dobson, P. R. M.: Cell Signalling: Biology and Medicine of Signal Transduction. New York, Raven Press, 1993.
Celis, J. E.: Cell Biology. San Diego, Academic Press, 1994.
Cereijido, M., et al.: Tight junction: Barrier between higher organisms and environment. New Physiol. Sci., 4:72, 1989.
Chien, S. (ed.): Molecular Biology in Physiology. New York, Raven Press.
Conaway, R. C., and Conaway, J. W.: Transcription: Mechanisms and Regulation. New York, Raven Press, 1994.
Cormack, D. H.: Essential Histology. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1993.
Cristofalo, V. J., and Pignolo, R. J.: Replicative senescence of human fibroblast-like cells in culture. Physiol. Rev., 73:617, 1993.
Damjanov, I.: Color Atlas of Histopathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
Davis, L. G., et al.: Basic Methods in Molecular Biology. 2nd Ed. Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1994.
DeVita, V. T., et al.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 4th Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1993.
DeMello, W. C. (ed.): Cell-to-Cell Communication. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.
DeRobertis, E. D. P., and DeRobertis, E. M. F., Jr.: Cell and Molecular Biology. 8th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987.
Disalvo, E. A., and Simon, S. A.: Permeability and Stability of Lipid Bilayers. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1994.
Fantes, P., and Brooks, R.: The Cell Cycle: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1994.
Fawcett, D. W.: Bloom & Fawcett: A Textbook of Histology. 11th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.
Fawcett, D. W.: The Cell. 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1981.
Fitzpatrick, T. B., et al.: Dermatology in General Medicine. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.
Gartner, L. P., and Hiatt, J. L.: Color Atlas of Histology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Gartner, L. P., et al.: Cell Biology and Histology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Goodman, S. R.: Medical Cell Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1994.
Green, H., and Barrandon, Y.: Cultured epidermal cells and their use in the generation of epidermis. News in Physiol. Sci., 3:53, 1988.
Hoffman, E. K., and Simonsen, L. O.: Membrane mechanisms in volume and pH regulation in vertebrate cells. Physiol. Rev., 69:315, 1989.
Holland, J. F., et al.: Cancer Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Holtzman, E.: Lysosomes. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Hubbard, A. L., et al.: Biogenesis of endogenous plasma membrane proteins in epithelian cells. Ann. Rev. Physiol., 51:755, 1989.

Mumby, M. C., and Walter, G.: Protein serine/threonine phosphatases: Structure, regulation, and functions in cell growth. Physiol. Rev., 73:673, 1993.
Ross, M. H., et al.: Histology: A Text and Atlas. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Rodriguez-Boulan, E., and Salas, P. J. I.: External and internal signals for epithelial cell surface polarization. Ann. Rev. Physiol., 51:741, 1989.
Slavik, J.: Fluorescent Probes in Cellular and Molecular Biology. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1994.
Sowers, A. E. (ed.): Cell Fusion. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.
Thomas, K. A.: Fibroblast growth factors. FASEB J., 1:434, 1987.
van der Laarse, W. J., et al.: Energetics at the single cell level. News in Physiol. Sci., 4:91, 1989.
Wade, J. B.: Role of membrane fusion in hormonal regulation of epithelial transport. Ann. Rev. Physiol., 48:213, 1986.
White, S. H.: Vol. 1: Membrane Protein Structure Experimental Approaches. Am. Physiol. Soc., 1994.
Kaufman, P. B., et al.: Handbook of Molecular and Cellular Methods in Biology and Medicine. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1995.
Kudlow, J. E., et al. (eds.): Biology of Growth Factors. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Lane, M. D., et al.: The mitochondrion updated. Science, 234:526, 1986.
Lemasters, J. J., et al. (eds.): Integration of Mitochondrial Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Low, M. G.: Glycosyl-phosphatidylinositol: A versatile anchor for cell surface proteins. FASEB J., 3:1600, 1989.
Machlin, L. J., and Bendich, A.: Free radical tissue damage: Protective role of antioxidant nutrients. FASEB J., 1:441, 1987.
Miller, M., et al.: Nuclear pore complex: Structure, function, and regulation. Physiol. Rev., 71:909, 1991.
Mond, J. J., et al.: Cell Activation: Genetic Approaches. New York, Raven Press, 1991.
Moore, K. L., and Persaud, T. V. N.: The Developing Human: Clinically Oriented Embryology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

الفصل 3

التحكم الجيني في تركيب البروتين، ووظائف الخلايا وتوالدها

يعرف كل واحد منا جيداً بأن الجينات تتحكم في الوراثة من الوالدين إلى الأبناء، ولكن معظم الأشخاص لا يعرفون بأن نفس هذه الجينات تتحكم أيضاً في تكاثر الخلايا وفي وظائفها اليومية المستمرة. وتحكم الجينات وظائف الخلية بتحديد المواد التي تركبها في داخلها ـ فأية بنيات وأية إنزيمات وأية مواد كيميائية ستتولد فيها.

ويبين الشكل 3-1 المخطط العام للتحكم الجيني. فكل جين، وهو حمض نووي يسمى الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (دنا DNA)، يحكم أوتوماتياً تكوين حمض نووي آخر يسمى الحمض الريبي النووي (رنا RNA) الذي ينتشر خلال الخلية ويتحكم في تكوين بروتين نوعي. وبما أنه يوجد حوالى 100 000 جين، فمن الممكن من الناحية النظرية تشكيل عدد كبير من البروتينات الخلوية المختلفة.

وبعض هذه البروتينات هي بروتينات بنيوية structural proteins تكوِّن بالترافق مع مختلف الدهون والكربوهيدرات بنيات مختلف العُضَيّات organlles التي بحثت في الفصل 2. ولكن أكثر البروتينات هي إنزيمات تحفز مختلف العمليات الكيميائية في الخلايا، مثل الإنزيمات التي تنشط كل العمليات التأكسدية التي تجهز الطاقة للخلية والتي تنشط تركيب مختلف المواد الكيميائية كالدهون والغليكوجين وثلاثي فسفات الأدينوزين ATP (الثلفا) وما شاكل ذلك.

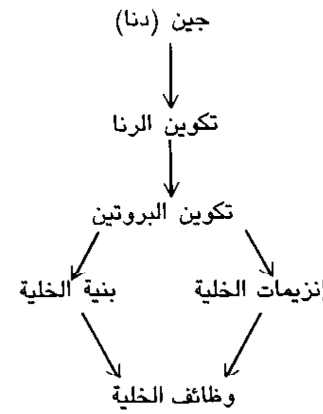
الجينات

توجد الجينات بشكل تكون فيه ملتصقة ببعضها البعض عند نهاياتها بأعداد كبيرة مكونة جزيئات حلزونية طويلة جداً ومزدوجة الخيوط ومكونة من الحمض الريبي النووي منقوص الأكسجين (دنا) وله وزن جزيئي يقاس بالبلايين. ويبين الشكل 3-2 قطعة صغيرة من هذا الجزيء الذي يتكون من مركبات عديدة بسيطة ومرتبة بنمط منظم سنوضحه في الفقرات التالية.

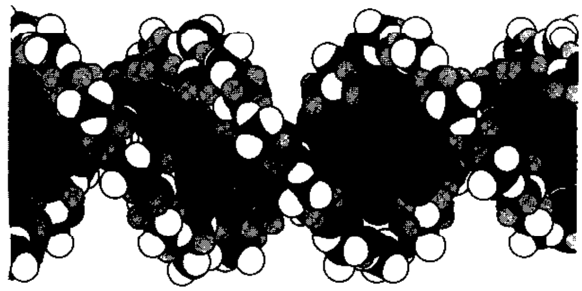
الكتل البنائية الأساسية للدنا. يبين الشكل 3-3 المركبات الكيميائية الأساسية المشتركة في تركيب الدنا وهي تشمل (1) حمض الفسفوريك، (2) سكر يسمى الريبوز منقوص الأكسجين deoxyribose، (3) أربع قواعد نتروجينية (إثنان منها من البورينات هما الأدينين adenine (A) والغوانين guanine (G) والآخران من البيريميدينات هما التيمين thymine (T) والسيتوزين cytosine (C). ويكوِّن حمض الفسفوريك والريبوز المنقوص الأكسجين خيطين حلزونيين لجزيء الدنا وتوجد بين الخيطين قواعد تربطهما ببعضهما.

النوويدات nucleotides. المرحلة الأولى لتكوين الدنا هي اتحاد جزيء واحد من حمض الفسفوريك مع جزيء واحد من الريبوز منقوص الأكسجين مع واحد من القواعد الأربعة لتكوين نوويد واحد. وبذلك يمكن أن تتكون أربعة أنواع مختلفة من النوويدات واحد لكل نوع من القواعد الأربع، وهي الحموض أدينيليك منقوص الأكسجين وتيميدليك منقوص الأكسجين وغوانيليك منقوص الأكسجين وسيتيدليك منقوص الأكسجين. ويبين الشكل 3-4 البنية الكيميائية لحمض الأدينيليك، كما يبين الشكل 3-5 الرموز البسيطة للنوويدات الأساسية الأربع التي تكون الدنا.

تنظيم النوويدات لتكوين خيطي دنا مرتبطين برابطة



الشكل 3-1. المخطط العام لتحكم الجينات في وظائف الخلية.



الشكل 3-2. البنية الحلزونية مزدوجة الخيوط للجين. وتتكون الخيوط الخارجية من حمض الفسفوريك والسكر الريبوزي منقوص الأكسجين، أما الجزيئات الداخلية التي تربط خيطي الحلزون فهي تتكون من قاعدتي بورين وبيريميدين. وتعين هذه راموز الجين.

رخوة. يبين الشكل 3-6 الطريقة التي ترتبط بها الأعداد المضاعفة من النوويدات مع بعضها لتكوين الدنا. ومن الملاحظ أنها ترتبط بشكل يتناوب فيه حمض الفسفوريك مع الريبوز منقوص الأكسجين في الخيطين المنفصلين. ويرتبط هذان الخيطان مع بعضهما بروابط رخوة بين قاعدتي البورين والبيريميدين، ولكن من الملاحظ أن:

1 . القاعدة البورينية، أدينين، ترتبط دائماً مع القاعدة البيريميدينية، تيمين.
2 . القاعدة البورينية، غوانين، ترتبط دائماً مع القاعدة البيريميدينية، سيتوزين.

ويبين الشكل 3-6 سياق الأزواج المتتامة للقواعد وهي: CG، CG، GC، TA، CG، TA، GC، AT، AT. وترتبط هذه القواعد مع بعضها بروابط هيدروجينية رخوة تمثلها الخطوط المتقطعة في الشكل، وتتمكن هذه الخيوط بسبب رخاوة هذه الروابط من الانفصال عن بعضها بسهولة وهي تقوم بذلك مرات عديدة أثناء دورات عملها في الخلية.

ولكي نضع الدنا في منظوره الفيزيائي المناسب لا نحتاج إلا إلى مجرد التقاط نهايتيه وفتلهما بشكل حلزوني. وتوجد عشرة أزواج من النوويدات في كل دورة كاملة من الحلزون في جزيء الدنا كما هو مبين في الشكل 3-2.

الراموز الجيني

تنبع أهمية الدنا من قابليته على التحكم في تكوين المواد الأخرى في الخلية. ويقوم بذلك عن طريق ما يسمى الراموز الجيني genetic code. فعندما ينفصل خيطا جزيء الدنا عن بعضهما تنكشف قاعدتا البورين والبيريميدين وتبرز لجهتي كل من الخيطين. وتكوّن هذه القواعد البارزة الراموز.

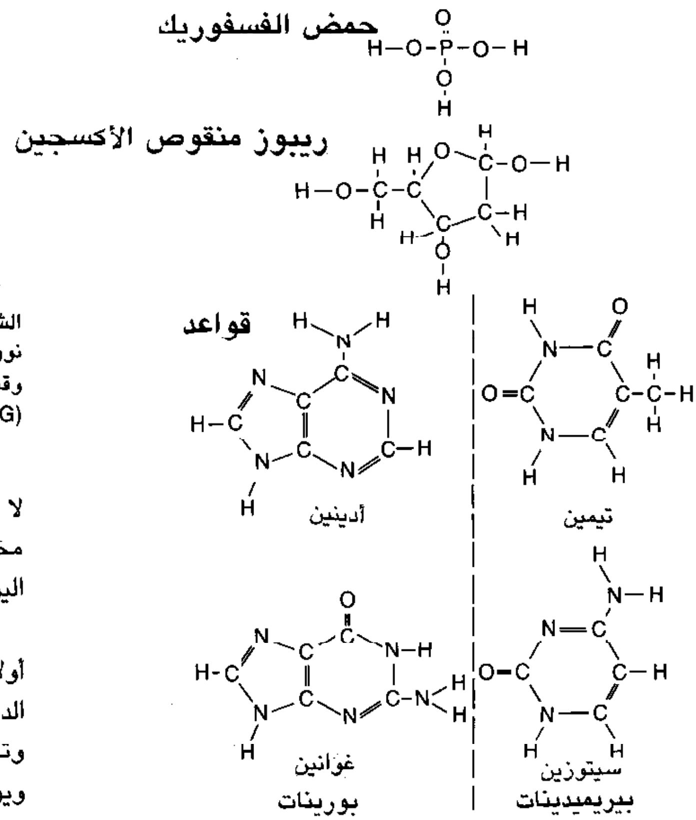
وقد أوضحت دراسات بحثية في الأعوام الأخيرة بأن الراموز الجيني يتكون من سلسلة من «ثلاثيات» القواعد، أي أن كل ثلاث قواعد متعاقبة تكوّن كلمة راموزية واحدة. وتتحكم الثلاثيات المتعاقبة هذه في سياق الحموض الأمينية في جزيء البروتين أثناء تكوينه في الخلية. ويلاحظ في الشكل 3-6 بأن كلاً من خيطَيْ جزيء الدنا يحمل راموزه الجيني الخاص به. فمثلاً يحمل الخيط العلوي الراموز الجيني (الذي يقرأ من اليسار لليمين) CTT، AGA، GGC، وتكون الثلاثيات مفصولة عن بعضها البعض بالأسهم. وإذا تتبعنا هذا الراموز الجيني خلال الشكلين 3-7 و 3-8 نرى بأن هذه الثلاثيات الخاصة مسؤولة عن وضع الحموض الأمينية الثلاثة، برولين وسيرين وحمض الغلوتاميك، في جزيء بروتين.

تحوُّل راموز DNA إلى راموز RNA — عملية الانتساخ

لما كان الدنا كله تقريباً متوضعاً في نواة الخلية، ولما كانت معظم وظائف الخلية تجري في هيوليها، فلا بد من وجود وسائل لجينات النواة للتحكم في العمليات الكيميائية في الهيولى. ويتحقق ذلك بتوسط نوع آخر من الحموض النووية وهو الحمض الريبي النووي (رنا RNA) الذي يتحكم دنا النواة في تكوينه. ويتحول الراموز في هذه العملية التي تسمى الانتساخ transcription إلى رنا، ثم ينقل الرنا من النواة إلى منطقة الهيولى حيث يتحكم بتركيب البروتين.

تركيب الرنا

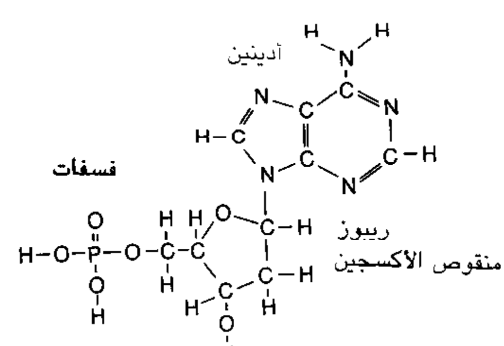
ينفصل خيطا جزيء الدنا عن بعضهما مؤقتاً أثناء تكوين الرنا ويستعمل أحدهما بعدئذ كمرصاف لتركيب جزيئات الرنا. وتؤدي الثلاثيات الراموزية في الدنا إلى تكوين ثلاثيات راموزية code triplets تكميلية (تتميمية) تسمى



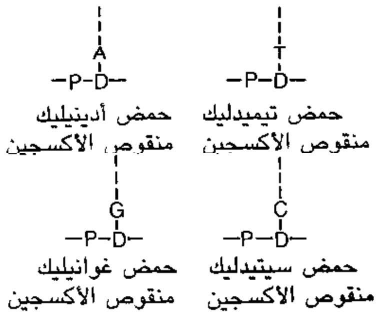
الشكل 3-3. البناء الأساسي لكتل الدنا.

روامز codons في الرنا. وتتحكم هذه الروامز بدورها في نسق الحموض الأمينية في البروتين الذي سيركب بعد ذلك في الهيولى. وعندما يستعمل أحد خيطي الدنا بهذه الطريقة لتكوين الرنا يبقى الخيط الآخر معطلاً. وخيط الدنا في الصبغي chromosome هو جزيء كبير جداً لدرجة أنه يحمل راموز لحوالي 4000 جين في المعدل.

المجموعات البنائية الأساسية للرنا. إن المجموعات البنائية الأساسية للرنا هي تقريباً نفس تلك التي للدنا عدا اختلافين اثنين، أولهما أن سكر الريبوز المنقوص الأكسجين



الشكل 3-4. حمض الأدينيليك منقوص الأكسجين أحد النوويدات الذي يكون الدنا.



الشكل 3-5. النوويدات الأربعة التي تتحد لتشكل الدنا. ويحوي كل نوويد على حمض فسفوريك (P)، وريبوز منقوص الأكسجين (D)، وقاعدة من القواعد النوويدية الأربع: الأدينين (A)، التيمين (T)، الغوانين (G)، السيتوزين (C).

لا يستعمل في تكوين الرنا ويدخل بدله سكر ثان ذو تركيب مختلف قليلاً. والاختلاف الثاني هو حلول بيريميدين آخر هو اليوراسيل uracil مكان التيمين.

تكوين نوويدات الرنا. تكون الكتل البنائية القاعدية للرنا أولاً نوويدات شبيهة بالتي وصفناها في أعلاه في تركيب الدنا. وهنا تستعمل أيضاً أربعة نوويدات في تكوين الرنا وتحوي هذه النوويدات القواعد أدينين وغوانين وسيتوزين ويوراسيل. ومن الملاحظ أنها هي نفس قواعد الدنا ما عدا واحداً منها إذ استعمل اليوراسيل هنا عوضاً عن التيمين المستعمل في الدنا.

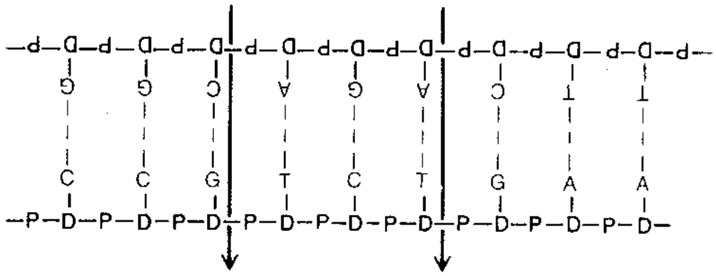
تنشيط النوويدات. إن الخطوة الثانية في تركيب الرنا هي تنشيط النوويدات. ويتم ذلك بإضافة جذرين فسفاتيين لكل نوويد لتكوين ثلاثيات الفسفات. ويتحد الفسفاتان الأخيران مع النوويد بروابط فسفاتية عالية الطاقة مشتقة من ATP الخلية.

وتنتج عن عملية التنشيط هذه كميات كبيرة من الطاقة التي توفر لكل من النوويدات. وتستعمل هذه الطاقة في تحريض التفاعلات الكيميائية التي تؤدي إلى تكوين سلسلة الرنا RNA.

تجميع جزيء الرنا من النوويدات المنشطة باستعمال خيط الدنا كمرصاف — عملية الانتساخ

تتم عملية تجميع جزيء الرنا بالطريقة الموضحة في الشكل 3-7 بتأثير إنزيم بوليميراز الرنا. وهو إنزيم كبير جداً ذو خواص وظيفية ضرورية لتكوين جزيء الرنا. وهذه الخواص هي:

1 . يوجد في خيط الدنا وأمام الجين الأولي مباشرة نسق نوويدات يسمى المحرِّض promoter. ولبوليميراز الرنا بنية تكميلية مناسبة تتعرف على هذا المحرض وتلتصق به. وهذه هي خطوة ضرورية لبدء تكوين جزيء الرنا.



الشكل 3-6. ترتيب نوويدات الريبوز منقوص الأكسجين في الدنا.

التفاف حوالي لفتين من حلزون الدنا وتنفصل الأجزاء غير الملتفة من الخيطين.

3 . ويتحرك بعد ذلك البوليميراز على طول خيط الدنا ويفك ويفصل خيطي الدنا موقتاً في كل مرحلة من مراحل حركته. وعندما يتحرك متقدماً يكوِّن جزيء رنا حسب الخطوات التالية:

4 . يولد أولاً روابط هيدروجينية بين قواعد خيط الدنا ونوويدات رنا مناسبة في هيولى النواة.

5 . ومن ثم يقطع بوليميراز الرنا جذرين من جذور الفسفاتية الثلاثة واحداً كل مرة بعيداً عن كل من هذه النوويدات محرراً بذلك كميات كبيرة من الطاقة من الروابط الفسفاتية عالية الطاقة المقطوعة. وتستعمل هذه الطاقة لتوليد ارتباط تساهمي covalent linkage للفسفات الباقية على النوويد مع الريبوز على نهاية جزيء الرنا المتنامي.

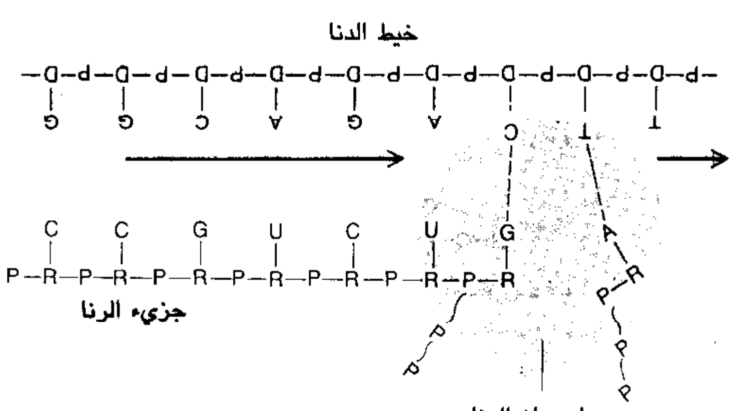
6 . عندما يصل بوليميراز الرنا إلى نهاية جين الدنا فإنه يواجه نسقاً جديداً من نوويدات الدنا يسمى النسق المنهي للسلسلة chain- terminating sequence، فيسبب ذلك انقطاع البوليميراز بعيداً عن خيط الدنا. ومن ثم يتمكن البوليميراز من الالتصاق في محل آخر لاستعماله مرة بعد أخرى لتكوين جزيئات رنا جديدة.

7 . عندما يتم تكوين خيط رنا جديد تنقطع روابطه الهيدروجينية مع مرصاف template الدنا لأن لخيط الدنا التكميلي طاقة ربط أعلى، فترخي خيط الرنا الجديد وتعيد ربط خيطي الدنا. وبهذه الطريقة يطلق جزيء الرنا إلى داخل جبلة النواة.

ومن الضروري هنا أن نتذكر بأن هناك أربعة أنواع مختلفة من قواعد الدنا. كما أن هناك أربع قواعد رنا نوويدية. وعلاوة على ذلك تتحد هذه القواعد دائماً مع بعضها البعض باتحادات نوعية، ولذلك ينتقل الراموز الذي يوجد في خيطي الدنا بشكل تكاملي إلى جزيء الرنا. وتتحد قواعد نوويد الريبوز دائماً مع قواعد الريبوز منقوص الأكسجين بشكل الاتحادات التالية:

قاعدة الدنا	قاعدة الرنا
غوانين	سيتوزين
سيتوزين	غوانين
ادينين	يوراسيل
تيمين	أدينين

ولا بد لجزيئات الرنا التي تطلق إلى جبلة النواة من أن تعامل ثانية قبل دخولها الهيولى، ويعود سبب ذلك إلى أن الرنا المنسوخ حديثاً يحوي العديد من نسق جزيئات نوويد الرنا غير المرغوب فيها والتي يقع بعضها عند نهايتي خيط الرنا ولكن البعض الآخر منها يقع في وسط الخيط. وتكون هذه المواد غير المرغوب فيها أكثر من 90 بالمئة من مجموع الخيط. ومن حسن الحظ هناك سلسلة من الإنزيمات الموجودة ضمن جبلة النواة لها القدرة على قطع هذه النسق غير المرغوب فيها وتعيد بعد ذلك وصل خيط الرنا. وتسمى هذه العملية وصل الرنا RNA splicing. ويصبح الرنا عند ذاك جاهزاً لتكوين البروتينات.



الشكل 3-7. اتحاد نوويدات الريبوز مع خيط دنا ليكونا جزيء الحمض الريبي النووي (رنا) الذي يحمل راموز الدنا من الجين إلى الهيولى. ويتحرك بوليميراز الرنا على طول خيط الدنا ويبني جزيء الرنا.

أنواع الرنا الثلاثة. وهناك ثلاثة أنواع مختلفة من الرنا يقوم كل منها بدور مستقل ومختلف عن النوعين الآخرين في تكوين البروتين، وهي:

1 . الرنا الرسول messenger RNA، وهو الذي يحمل الراموز الجيني إلى الهيولى للتحكم في تكوين البروتينات.

2 . الرنا الناقل transfer RNA، وهو الذي ينقل الحموض الأمينية المنشطة إلى الريباسات لاستعمالها في تركيب جزيئات البروتين.

3 . الرنا الريباسي ribosomal RNA، وهو الذي يكوّن مع حوالي 75 بروتيناً مختلفاً الريباسات، وهي البنيات الفيزيائية والكيميائية التي تتجمع عليها جزيئات البروتين.

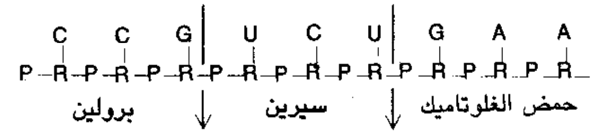
الرنا الرسول ــ الروامز

تتكون جزيئات الرنا الرسول من خيوط طويلة معلقة في الهيولى. وهي تتكون عادة من عدة مئات إلى عدة آلاف من النوويدات في خيوط غير مزدوجة. وتحتوي على روامز codons تكميلية كاملة للثلاثيات الراموزية للجين. ويبين الشكل 3-8 قطعة صغيرة من جزيء الرنا الرسول وروامزه CCG، UCU، GAA. وهذه هي روامز الحموض الأمينية برولين وسيرين وحمض الغلوتاميك. ويبين الشكل 3-7 انتساخاً لهذه الروامز من جزيء الدنا إلى جزيء الرنا.

روامـز الـرنـا للحـمـوض الأمينيـة المختلفـة. يبيـن الجدول 3-1 روامز الرنا للحموض الأمينية العشرين الشائعة التي توجد في جزيئات البروتين. ويلاحظ أن معظم الحموض الأمينية ممثلة بأكثر من رامزة codon واحدة. كما أن رامزة واحدة تمثل الإشارة «إبدأ تكوين جزيء البروتين»، وتمثل ثلاث روامز الإشارة «أوقف تكوين جزيء البروتين». ويمثل هذان النوعان من الروامز في الجدول 3-1 بالرمز CI (مـن chain- initiating) وبـالـرمـز CT (مـن chain- terminating اي إنهاء السلسلة).

الرنا الناقل ــ مقابلات الروامز

يسمى النوع الآخر من الرنا الذي يقوم بدور مهم في تركيب البروتين الرنا الناقل transfer RNA لأنه ينقل



الشكل 3-8. جزء من جزيء الحمض الريبي النووي مبيناً ثلاث كلمات راموزية، GAA, UCU, CCG التي تمثل الحموض الأمينية الثلاثة، برولين وسيرين وحمض الغلوتاميك.

الجدول 3-1 روامز الرنا للحموض الأمينية المختلفة وللبدء والإيقاف

الحمض الأميني	روامز الرنا
الانين	GCG GCA GCC GCU
ارجينين	AGG AGA CGG CGA CGC CGU
أسباراجين	AAC AAU
حمض الأسبارتيك	GAC GAU
سيستئين	UGC UGU
حمض الغلوتاميك	GAG GAA
غلوتامين	CAG CAA
غليسين	GGG GGA GGC GGU
هستيدين	CAC CAU
ايزولوسين	AUA AUC AUU
لوسين	UUG UUA CUG CUA CUC CUU
ليزين	AAG AAA
متيونين	AUG
فنيل الانين	UUC UUU
برولين	CCG CCA CCC CCU
سيرين	AGU AGC UCG UCA UCC UCU
تريونين	ACG ACA ACC ACU
تريبتوفان	UGG
تيروزين	UAC UAU
فالين	GUG GUA GUC GUU
إبدأ (CI)	AUG
أنه (CT)	UGA UAG UAA

جزيئات الحمض الأميني إلى جزيئات البروتين عند تكوينها. وهناك أنواع عديدة مختلفة من الرنا الناقل ولكن كل نوع منه يتحد نوعياً بواحد فقط من الحموض الأمينية العشرين التي تضمّن في البروتينات. ثم يعمل الرنا الناقل كحامل carrier ينقل نوعه المعين من الحمض الأميني إلى الريباسات حيث يكوّن البروتين. ويتعرف كل نوع خاص من الرنـا الناقـل فـي الريبـاسـات علـى رامـزة خـاصـة علـى الرنا الرسول كما سنشرحه لاحقاً. وبهذا يوصل الحمض الأميني المناسب إلى موضعه المناسب في سلسلة جزيء البروتين الذي يتكون حديثاً.

والرنا الناقل الذي يحوي تقريباً 80 نوويداً فقط هو مجرد جزيء صغير إذا ما قورن بالرنا الرسول. وهو سلسلة مطوية من النوويدات ذات مظهر شبيه بورقة البرسيم الموضحة في الشكل 3-9. ويوجد في إحدى نهايتي الجزيء دائماً حمض أدينيليك، وبهذا يتصل الحمض الأميني المنقول ويلتصق بمجموعة الهيدروكسيل في ريبوز حمض الأدينيليك. ويولد هـذا الالتصـاق إنـزيمـاً نـوعيـاً معينـاً لكـل نـوع مـن أنـواع الرنا الرسول. كما يعين هذا الإنزيم نوع الحمض الأميني الذي سيلتصق بكل نوع مناسب من أنواع الرنا الناقل.

ولما كانت وظيفة الرنا الناقل هي لصق حمض أميني معين بسلسلة بروتين في دور التكوين يصبح من الضروري أن يكون لكل نوع من أنواع الرنا الناقل نوعية خاصة برامزة خاصة في الرنا الرسول. والراموز النوعي في الرنا الناقل الذي يتمكن من التعرف على رامزة معينة هو أيضاً مكون من قواعد نوويدية ثلاثية تسمى مقابلة الرامزة anticodon. وتقع هذه في وسط جزيء الرنا الناقل تقريباً (في أسفل شكل ورقة البرسيم المرسومة في الشكل 3-9). وتتحد أثناء تكوين جزيء البروتين قواعد مقابلات الرامزة بصورة رخوة بواسطة رابطة الهيدروجين مع قواعد رنا الرسول. وبهذه الطريقة تصطف الحموض الأمينية المناسبة واحداً بعد الآخر على طول سلسلة رنا الرسول مولدة بذلك نسقاً مناسباً من الحموض الأمينية في جزيء البروتين.

الرنا الريباسي

النوع الثالث من رنا الخلية هو الرنا الريباسي ribosomal RNA الذي يكون حوالي 60% من الريباسة، ويتكون القسم الباقي منها من البروتين الذي يحوي حوالي 75 نوعاً مختلفاً من البروتينات البنيوية والإنزيمية الضرورية لإنتاج جزيئات البروتين.

والريباسات هي البنيات الفيزيائية في الهيولى والتي تتولد عليها جزيئات البروتين ولكنها تعمل دائماً بالترافق مع نوعي الرنا الآخرين، فينقل الرنا الناقل الحموض الأمينية إلى الريباسات لتضمينها ضمن جزيئات البروتين المولد بينما يوفر الرنا الرسول المعلومات الضرورية لترتيب نسق الحموض الأمينية بترتيب مناسب لكل نوع معين من أنواع البروتينات المولدة.

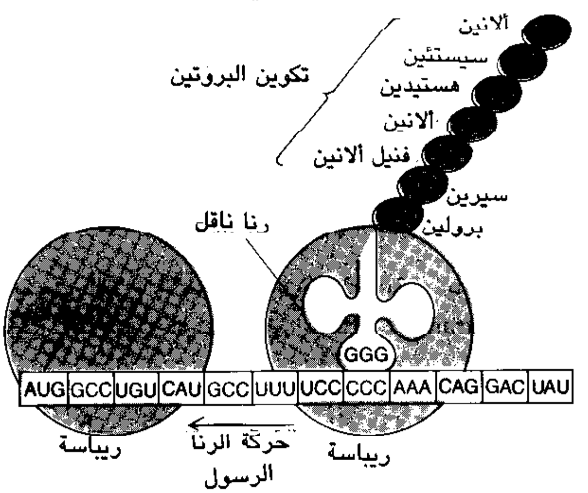
وتتكون ريباسات الخلايا المنواة من وحدتين ثانويتين، الوحدة الثانوية الصغيرة وتحوي جزيء رنا واحد و 33 بروتيناً، والوحدة الثانوية الكبيرة وتحوي 3 جزيئات رنا وأكثر من 40 بروتيناً. وبالرغم من أن معرفتنا بآلية صنع البروتينات في الريباسة محدودة، لكننا نعرف أن الرنا الرسول والرنا الناقل يتحدان أولاً مع الوحدة الثانوية الصغيرة، وتجهز بعد ذلك الوحدة الثانوية الكبيرة معظم الإنزيمات التي تعزز الارتباط الببتيدي بين الحموض الأمينية المتتالية. ولهذا فإن الريباسة تعمل كمصنع تصنع فيه جزيئات البروتين.

تكوين الريباسات في النُويّة. توجد جينات الدنا الخاصة بتكوين رنا الريباسات في خمسة أزواج صبغية مختلفة في النواة. ويحوي كل صبغي العديد من النسخ المضاعفة من هذه الجينات بسبب الحاجة الشديدة لكميات كبيرة من الرنا الريباسي التي تتطلبها الوظائف الخلوية.

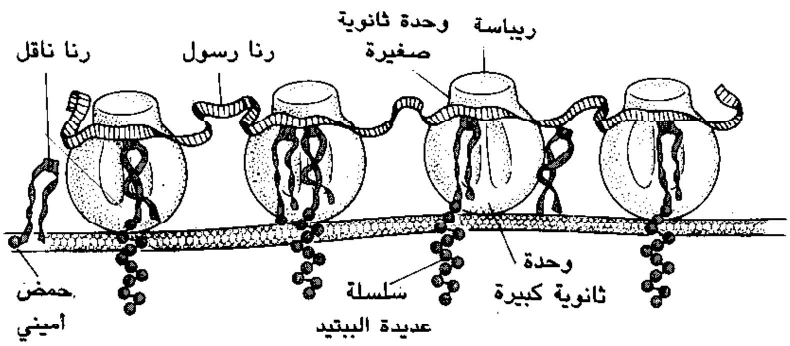
ويتجمع الرنا الريباسي عند تكوينه في النُوَيّة nucleolus، وهي بنية خاصة تقع بجوار الصبغيات chromosomes. وعندما يتم صنع كميات كبيرة من الرنا الريباسي، كما يحدث في الخلايا التي تولد كميات كبيرة من البروتين، تصبح النوية بنية كبيرة جداً. وعلى العكس من ذلك فإنها تكون صغيرة جداً بحيث لا ترى أبداً في الخلايا التي تصنع كميات صغيرة من البروتين. ويعامل الرنا الريباسي بصورة خاصة في النوية ويتحد مع البروتينات الريباسية ليكون نتاجات حبيبية مكثفة، وهي الوحدات الثانوية البدئية للريباسات. ثم تحرر هذه البنيات من النوية وتنقل خلال الثغور الكبيرة لغلاف النواة إلى كل أقسام الهيولى تقريباً. وتجمع هذه الوحدات الثانوية لتكون ريباسات وظيفية ناضجة عندما تدخل الهيولى فقط ولذلك لا تتولد البروتينات في النواة لأنها لا تحوي ريباسات ناضجة.

تكوين البروتينات على الريباسات — عملية الترجمة

عندما يلامس جزيء رنا رسول ريباسة ما فإنه يرتحل على طولها ابتداء من نهاية مسبقة التعيين على جزيء الرنا ومعينة حسب نسق مناسب من قواعد الرنا. وكما هو مبين في الشكل 3-9 يتكون جزيء بروتيني أثناء ترحيل رنا الرسول على طول الريباسة، وتسمى هذه العملية الترجمة translation. وبهذه الطريقة تقرأ الريباسة روامز الرنا الرسول بنفس الطريقة التي يقرأ بها «الشريط» عندما يمر خلال رأس جهاز التسجيل. وعندما تمر بعد ذلك رامزة الإيقاف stop codon (أو رامزة إنهاء السلسلة chain-terminating codon) عبر الريباسة، تؤشر نهاية جزيء البروتين ويحرر كل الجزيء إلى الهيولى.



الشكل 3-9. يتحرك خيط RNA رسول خلال ريباستين. وعند كل رامزة يمر خلالها يضاف حمض أميني إلى سلسلة البروتين المتنامية، كما يظهر في الريباسة اليمنى. ويحدد جزيء RNA الناقل أيّاً من الحموض الأمينية العشرين يجب أن يضاف في كل مرحلة من مراحل تكوين البروتين.



الشكل 3-10. البنية الفيزيائية للريباسات وعلاقاتها الوظيفية مع الرنا الرسول والرنا الناقل والشبكة الهيولية الباطنة أثناء تكوين جزيئات البروتين (مأخوذ من Bloom & Fawcett: A Textbook of Histology, 10th ed., Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1975).

عديدات الريباسات. يتمكن جزيء رنا رسول واحد من تكوين عدة جزيئات بروتين في عدة ريباسات مختلفة وفي وقت واحد وذلك بمرور خيط الرنا على طول ريباسة متعاقبة مع أخرى بعد تركه الريباسة الأولى كما هو مبين في الشكل 3-9. ومن الواضح أن جزيئات البروتين تكون في مراحل تطورية مختلفة في كل ريباسة. وكنتيجة لذلك غالباً ما تتولد عناقيد من الريباسات فتلتصق 3 إلى 10 ريباسات ببعضها البعض بواسطة رنا رسول واحد في كل مجموعة منها، وتسمى هذه العناقيد عديدات الريباسات polyribosomes.

ومن المهم أن نلاحظ بصورة خاصة أن الرنا الرسول يتمكن من تكوين جزيء بروتين في أية ريباسة، وليست هناك أية نوعية خاصة لريباسات معينة لنوع معين من البروتينات، فالريباسة هي ببساطة بنية تتم فيها العمليات الكيميائية.

التصاق عديد من الريباسات بالشبكة الهيولية الباطنة. لقد لاحظنا في الفصل السابق بأن هناك العديد من الريباسات التي تلتصق بالشبكة الهيولية الباطنة. ولا يحدث ذلك إلا حينما تبدأ الريباسات في تكوين جزيئات البروتين. ومع ذلك فإن هناك بعض النهايات البدئية لبعض أنواع الجزيئات البروتينية تلصق نفسها مباشرة بمواقع على مستقبلات نوعية على الشبكة الهيولية الباطنة مما يؤدي إلى اختراق هذه الجزيئات للجدار الشبكي ودخولها إلى مطرس الشبكة الهيولية الباطنة. ويحدث هذا طالما أن الريباسة لا زالت تعمل في توليد جزيء البروتين الذي يسحب الريباسة إلى الشبكة الهيولية الباطنة مما يعطيها مظهرها الحبيبي.

ويبين الشكل 3-10 العلاقة الوظيفية للرنا الرسول مع الريباسات والطريقة التي تلتصق بها الريباسات بغلاف الشبكة الهيولية الباطنة. ومن الملاحظ أن عملية الترجمة هذه تتم في عدة ريباسات في نفس الوقت استجابة لنفس خيط رنا الرسول. كما يلاحظ مرور سلاسل عديد الببتيد حديثة التكوين خلال الشبكة الهيولية الباطنة إلى مطرس الهيولى الداخلي.

ومع ذلك يجب الإشارة إلى أنه ما عدا ما يحدث في الخلايا الغدية التي تكون كميات كبيرة من حويصلات إفرازية حاوية للبروتين فإن معظم البروتينات التي تكونها الريباسات تحرر مباشرة إلى العصارة الخلوية وهذه هي الإنزيمات وبروتينات البنيات الداخلية للخلية.

الخطوات الكيميائية في تصنيع البروتين. يبين الشكل 3-11 بعض الأحداث الكيميائية التي تحدث عند تصنيع جزيء البروتين. كما يبين هذا الشكل نماذج من تفاعلات لثلاثة حموض أمينية منفصلة وهي AA_1، AA_2، AA_{20}. وتتم مراحل هذه التفاعلات كالآتي: (1) ينشط كل حمض أميني بعملية كيميائية يتحد فيها ATP (ثلفا) مع حمض أميني لتكوين معقد أحادي فسفات الأدينوزين AMP (احفا) مع الحمض الأميني ومولداً رابطتين فسفاتيتين عاليتي الطاقة بهذه العملية، (2) ثم يتحد الحمض الأميني المنشط والذي يملك طاقة مفرطة مع الرنا الناقل النوعي الخاص به ليولد معقد حمض أميني ـ رنا ناقل amino acid-tRNA complex ويحرر في الوقت نفسه أحادي فسفات الأدينوزين، (3) ثم يتلامس الرنا الناقل الذي يحمل معقد الحمض الأميني مع جزيء رنا الرسول في الريباسة



الشكل 3-11. الأحداث الكيميائية في تصنيع جزيء البروتين.

حيث تلتصق مقابلة رامزة الرنا الناقل مؤقتاً مع رامزته النوعية في رنا الرسول. وبهذا تتراصف الحموض الأمينية في نسق مناسب لتكون جزيء البروتين. ثم تتكون بتأثير إنزيم ترانزفيراز الببتديل، وهو أحد البروتينات الموجودة في الريباسة، روابط ببتيدية بين الحموض الأمينية المتعاقبة وتضاف باستمرار لسلسلة البروتين. وتحتاج هذه الحوادث الكيميائية إلى طاقة من رابطتين فسفاتيتين إضافيتين عاليتي الطاقة لتوليد أربع روابط عالية الطاقة تستعمل لكل حمض أميني يضاف إلى سلسلة البروتين. ويتضح من ذلك أن عملية تصنيع البروتين هي إحدى أكبر عمليات استهلاك الطاقة في الخلية.

الارتباط الببتيدي. تتحد الحموض الأمينية المتعاقبة في سلسلة البروتين مع بعضها البعض حسب التفاعل النموذجي التالي:

$$R-\overset{\overset{NH_2}{|}}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-OH+H-\overset{\overset{H}{|}}{N}-\overset{\overset{R}{|}}{C}-COOH\longrightarrow$$

$$R-\overset{\overset{NH_2}{|}}{C}-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-\overset{\overset{H}{|}}{N}-\overset{\overset{R}{|}}{C}-COOH+H_2O$$

في هذه العملية الكيميائية يزال جذر هيدروكسيل من جزء COOH لأحد الحموض الأمينية بينما يزال هيدروجين واحد من جزء NH_2 للحمض الأميني الآخر. ويتحد هذان الجذران ليكونا ماء، ويتحد الموقعان المتروكان على الحمضين الأمينيين فيولدا جزيئاً واحداً. وتسمى هذه العملية الارتباط الببتيدي peptide linkage.

تصنيع المواد الأخرى في الخلية

تتحكم عدة آلاف من إنزيمات البروتين التي تتولد بالطريقة التي وصفناها الآن في كل التفاعلات الكيميائية الأخرى التي تتم في الخلية. وتحفز هذه الإنزيمات تصنيع الدهون والغليكوجين والبورينات والبيريميدينات والمئات من المواد الأخرى. وسنبحث العديد من هذه العمليات التصنيعية مع علاقاتها باستقلاب السكريات والدهون والبروتينات في الفصول 67 إلى 69. وتتم بهذه العمليات المختلفة العديد من وظائف الخلية.

التحكم في الوظائف الجينية والأنشطة الكيميائية الحيوية في الخلايا

يتضح من طرحنا حتى الآن أن الجينات تتحكم في لا بد من التحكم في تنشيط الجينات نفسها، وإلا فقد يحدث نمو مفرط في أحد أقسام الخلية أو قد يطغى نشاط بعض هذه التفاعلات الكيميائية إلى أن يؤدي إلى موت الخلية. ولحسن الحظ يوجد لكل خلية تلقيم راجع (تغذية راجعة) داخلي قوي يتحكم في الآليات التي تحافظ على كل العمليات الوظيفية المختلفة للخلية متناسقة مع بعضها البعض. وتوجد لكل جين أو لكل مجموعة صغيرة من الجينات (الذي يبلغ مجموعها 100000) آلية تلقيم راجع واحدة على الأقل.

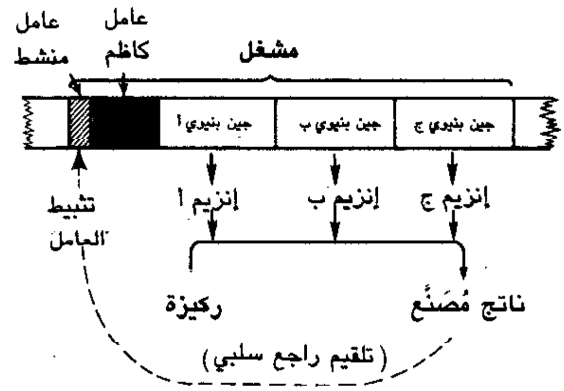
ولقد ساهمت أصغر الفيروسات بشكل كبير في تفهمنا للوظائف الخلوية لأن هذه الكائنات بسيطة جداً تمكن البيولوجيين من دراسة أدق وأكمل التفصيلات تقريباً لكل جزيء فيها. وبمستوى أعلى قليلاً، ساهمت الجراثيم في تقديم المعلومات القيمة في هذا الحقل وخصوصاً الإشريكية القولونية Escherichia coli التي توجد بكثرة في الغائط. وسيشمل معظم ما سنبحثه في الصفحات التالية معلومات حصلنا عليها من دراسة أنواع الأحياء الدنيا هذه. ولكن لسوء الحظ فإن الخلايا المنوّاة معقدة جداً بحيث لم نتمكن إلا حديثاً من معرفة بعض آليات التحكم فيها والتي ابتكرتها هذه الأشكال المتطورة من الحياة. ولتوضيح تعقيد الخلايا المنوّاة (والتي تسمى حقيقيات النواة eukaryotes) نقول إن هذه الخلايا تحوي ما يبلغ 1000 ضعف من الدنا أكثر مما يحويه جرثوم الإشريكية القولونية.

وهناك أساساً طريقتان مختلفتان للتحكم في الأنشطة الكيميائية الحيوية في الخلية. وتسمى إحدى هاتين الطريقتين التنظيم الجيني genetic regulation ـ حيث يتم التحكم في فعاليات الجينات نفسها، وتسمى الثانية التنظيم الإنزيمي حيث يتم التحكم في أنشطة الإنزيمات داخل الخلية.

التنظيم الجيني

مَشْغَل النواة وتحكّمه في التصنيع الكيميائي الحيوي ــ وظيفة المحرِّض الإنزيمي. يحتاج تصنيع النتاج الكيميائي الحيوي للخلية في العادة إلى سلسلة من التفاعلات، ويحفز كل واحد منها إنزيم بروتيني خاص. ويتحكم في إنتاج كل الإنزيمات التي تحتاجها العمليات التصنيعية نسق من الجينات التي توجد في سلاسل الجينات المتتالية على نفس خط دنا الصبغي. وتسمى هذه المنطقة من خيط الدنا «المَشْغَل» operon. وتسمى الجينات المسؤولة عن الإنزيمات الخاصة الجينات البنيوية structural genes. وتظهر في الشكل 3-12 ثلاثة جينات خاصة في مشغل. كما يبين الشكل بأن هذه الجينات تتحكم في تكوين ثلاثة إنزيمات خاصة تستعمل في عملية تصنيع نتاج معين داخل الخلايا.

كما نلاحظ في الشكل القطعة الموجودة على خيط الدنا



الشكل 3-12. وظيفة المشغل في التحكم بالتصنيع الحيوي ويلاحظ أن النتاج المصنع يفرض تلقيماً سلبياً راجعاً لتثبيط وظيفة المشغل. ويحكم بهذه الطريقة تركيز النتاج نفسه اوتوماتياً.

والتي تسمى المحرِّض promoter. وهذه هي سلسلة من النّوويدات التي لها ألفة خاصة لبوليميراز الرنا كما بحثنا ذلك سابقاً. وعلى البوليميراز أن يرتبط مع هذا المشغل قبل أن يتمكن من بدء حلقة على طول خيط الدنا ليخلق الرنا. ولهذا فإن المحرض هو عامل ضروري في تنشيط المشغل.

تحكم «البروتين الكاظم» في المَشْغَل ـــ «العامل الكاظم». كما يلاحظ في الشكل 3-12 أيضاً الشريط الإضافي للنوويدات الموجود في وسط المحرض. وتسمى هذه المنطقة «العامل الكاظم» repressor operator لأنها تعمل كبروتين تحكمي يمكنه الارتباط هنا فيمنع التصاق بوليميراز الرنا بالمحرض مانعاً بذلك انتساخ الجينات. ويسمى مثل هذا النظام البروتيني «البروتين الكاظم» repressor protein. وبصورة عامة توجد كل البروتينات المنظمة الكاظمة بشكلين تجسيميين متباينين، يتمكن أحدهما من الارتباط «بالعامل» operator ويكظم الانتساخ، أما الثاني فإنه لا يرتبط. وهذا يعني أن أحد الشكلين يتمكن من أن يكوِّن جزيء بروتين مستقيم ويكون الثاني نفس الجزيء ولكنه محني بزاوية عند وسطه. ويتمكن أحد هذين النوعين فقط من كبت العامل. وبالإضافة لذلك تتمكن مختلف المواد غير البروتينية في الخلية، مثل بعض النتاجات الاستقلابية metabolites الموجودة فيها، من الارتباط مع البروتين الكاظم لتغيير حالة شكله التجسيمي allosteric state. وتسمى المادة التي تغيره وتؤدي إلى اتحاده مع العامل وتوقّف الانتساخ مادة كاظمة repressor substance أو مادة مثبِّطة inhibitor substance. ومن الناحية الأخرى تسمى المادة التي تغير البروتين الكاظم وتحفزه على قطع ارتباطه بالعامل مادة منشطة activator substance أو مادة محرِّضة inducer substance لأنها تنشط أو تحرض عملية الانتساخ بإزالة البروتين الكاظم.

ولنضرب مثلاً يوضح تحكم البروتين الكاظم بانتساخ الجين. ففي العادة لا يتوفر سكر اللاكتوز كمادة غذائية لخلايا الإشريكية القولونية، ولذلك لا تصنع هذه الجراثيم في العادة الإنزيمات التي يحتاجها التحلل الاستقلابي للاكتوز. ولكن عند توفر اللاكتوز فإنه يولد تغييراً شكلياً مغايراً allosteric في البروتين الكاظم مؤدياً إلى انفصاله عن العامل الكاظم على المشغل الذي ينتسخ الإنزيمات الاستقلابية الضرورية. ولذلك يصبح المشغل مزال الكاظم وتتولد الإنزيمات المناسبة خلال بضعة دقائق في الجرثوم لتحلل اللاكتوز. ومن ثم عندما يبدأ اللاكتوز بالاختفاء من داخل الخلية تقل سرعة تصنيع الإنزيمات أيضاً لتعود إلى المستوى الذي يتطلبه وجود كمية اللاكتوز المتوفر فقط. ويتضح من ذلك منطق وجود مثل هذه الأجهزة التنظيمية في الخلية.

تحكم البروتين المنشط بالمَشْغَل ـــ العامل المُنَشِّط. يلاحظ في الشكل 3-12 عامل آخر يسمى العامل المنشط activator operator، الذي يقع بجوار المحرض ولكن إلى الأمام منه. فعندما يرتبط بروتين منظم بهذا العامل فإنه يساعد في جذب بوليميراز الرنا إلى المحرض وينشط بذلك المشغل. ولذلك يسمى البروتين المنظم من هذا النوع بروتيناً منشطاً activator protein. ومن الممكن تنشيط المشغل أو تثبيطه بواسطة العامل المنشط بطرق معاكسة تماماً لتحكم العامل الكاظم.

تحكم التلقيم الراجع السلبي بالمَشْغَل. يلاحظ أخيراً في الشكل 3-12 بان وجود كمية حرجة من نتاج مصنَع في الخلية يمكنه من أن يسبب تثبيطاً بتلقيم راجع سلبي للمشغل المسؤول عن تصنيعه. وهو يتمكن من القيام بذلك إما بجعل البروتين المنظم الكاظم يرتبط بالعامل الكاظم أو بجعل البروتين المنظم المنشط يقطع ارتباطه مع العامل المنشط. وفي الحالتين يتم تثبيط المشغل. ولهذا فمتى توفرت كميات كبيرة كافية من المركب المصنع يخمد المشغل. وعلى العكس من ذلك متى ما تضاءلت كمية النتاج المصنع في الخلية وهبط تركيزه فيها ينشط المشغل ثانية. وبهذه الطريقة يتم التحكّم في تركيز الناتج أوتوماتياً.

آليات أخرى للتحكم في الاستنساخ بواسطة المشغل. لقد اكتشفت خلال السنوات الماضية اختلافات في الآلية الأساسية للتحكم بالمشغل. ومن دون إعطاء التفاصيل نذكر هنا بعض هذه الاختلافات:

1. غالباً ما يتحكم بالمشغل جين منظِّم regulatory gene يقع في محل آخر في المعقد الجيني للنواة. ويقوم الجين المنظم هذا بتكوين بروتين منظِّم يقوم بدوره إما كمادة منشطة أو كمادة كاظمة تتحكم بالمشغل.

2. توجد أحياناً عدة مشاغل مختلفة تتحكم في وقت واحد ببروتين منظم واحد. ويعمل في بعض الأحيان نفس البروتين المنظم منشطاً لاحد المشاغل وكاظماً لمشغل آخر.

وعندما تحكم عدة مشاغل في وقت واحد بهذه الطريقة تسمى كل هذه المشاغل التي تعمل سوية الناظمة regulon.

3. لا تُحكم بعض المشاغل عند نقطة ابتداء الاستنساخ على خيط الدنا بل إنها تُحكم عوضاً عن ذلك بعيداً عنها على طول الخيط. ولا يكون التحكم أحياناً على خيط الدنا نفسه ولكنه عوضاً عن ذلك يكون في النواة أثناء صنع جزيئات الرنا فيها وقبل إطلاقه إلى الهيولى. ونادراً ما يتم التحكم بمستوى ترجمة الرنا بواسطة الريباسات.

4. يتكتل دنا النواة في حقيقيات النواة بوحدات بنائية خاصة تسمى الصبغيات chromosomes. ويلتف الدنا في كل صبغي حول بروتينات صغيرة تسمى الهستونات histones التي تتكتل بدورها بإحكام بواسطة بروتينات أخرى. وما دام الدنا في هذه الحالة المتكتلة فإنه لا يتمكن من العمل على توليد الرنا. ولكن بدأ الآن اكتشاف العديد من آليات التحكم التي تتمكن من توليد باحات منتقاة تتفكك في الصبغيات إلى أقسام متتالية قسماً واحداً في كل مرة بحيث يمكن أن يتم انتساخ الرنا. وتستعمل بذلك أنظمة أعلى مرتبة في حقيقيات النواة لتنظيم وظائف الخلايا فيها. وبالإضافة لذلك تتمكن بعض الإشارات من خارج الخلية، مثل بعض الهرمونات، من تنشيط بعض مناطق الصبغيات فتوفر بذلك آليات كيميائية لبعض الوظائف الخاصة.

ونظراً لوجود ما يصل إلى 100000 جين مختلف في كل خلية بشرية، فليس من المستغرب أن نرى طرقاً عديدة ومختلفة للتحكم في الفعاليات الجينية. كما أن هذه الأنظمة التحكمية الجينية مهمة بصورة خاصة في التحكم في تراكيز الحموض الأمينية ومشتقاتها وفي العديد إن لم يكن في معظم الركائز الوسطية لاستقلاب السكريات والشحوم والبروتين داخل الخلية.

تحكم التنظيم الأنزيمي في وظائف داخل الخلايا

بالإضافة للتحكم بوظائف الخلية بواسطة التنظيم الجيني، من الممكن التحكم مباشرة في بعض إنزيمات داخل الخلايا نفسها بالمثبطات أو بالمنشطات داخل الخلايا. وهذا التنظيم الإنزيمي يمثل صنفاً ثانياً من الآليات التي يمكن أن تُحكم بها الوظائف الخلوية الكيميائية الحيوية.

تثبيط الإنزيمات. تمتلك بعض المواد الكيميائية التي تتولد في الخلية تأثيراً تلقيمياً راجعاً مباشراً في تثبيط الأنظمة الإنزيمية الخاصة التي تكونها الخلية. ويعمل النتاج المصنع دائماً تقريباً على الإنزيم الأول في النسق بدلاً من تأثيره على الإنزيمات التالية له. وعادة ما يرتبط هذا النتاج بالإنزيم مباشرة ويولِّد تغييراً شكلياً مغايراً فيه. ومن الممكن التعرف على أهمية تثبيط الإنزيم الأول: فهو يمنع تكوين نتاجات وسيطة من دون أن تستعمل.

وعملية تثبيط الإنزيم هذه هي مثل آخر على التحكم بالتلقيم الراجع السلبي. فهي مسؤولة عن التحكم في تراكيز بعض الحموض الأمينية في داخل الخلية كالبورينات والبريميدينات والفيتامينات وبعض المواد الأخرى.

تنشيط الإنزيمات. يمكن في الغالب تنشيط الإنزيمات غير الفعالة أو تلك التي أخمد نشاطها ببعض المواد المثبطة. وأحد الأمثلة على ذلك عمل أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (احفاح cAMP) عند شطر الغليكوجين وإطلاق جزيئات الغلوكوز لتكوين الثلفا ATP عالي الطاقة كما بحث في الفصل السابق. فعندما ينفد معظم ثلاثي فسفات الأدينوزين من الخلية يبدأ تكون كميات كبيرة من cAMP كنتاج تحليلي لـ ATP. ويدل وجود cAMP على هبوط الاحتياطات الخلوية للثلفا إلى مستوى واطيء. ومع ذلك فإن cAMP ينشط مباشرة إنزيم شطر الغليكوجين الفسفوريلاز محرراً جزيئات غلوكوز سرعان ما تستعمل لسد نقص مخزونات ATP. وهكذا يعمل الاحفاح (cAMP) كمنشط إنزيمي لانزيم الفسفوريلاز ويساعد بذلك في التحكم بتركيز ATP داخل الخلية.

وتحدث حالة مهمة أخرى لتثبيط الإنزيم وتنشيطه عند تكوين البورينات والبريميدينات، حيث تحتاج الخلية لهذه المواد بكميات متساوية تقريباً لتكوين الدنا والرنا. فعندما تولِّد البورينات تثبط الإنزيمات الضرورية لتكوين كميات إضافية منها، ولكن تنشط الإنزيمات اللازمة لتكوين البيريميدينات. وعلى العكس من ذلك فأن البيريميدينات تثبط إنزيماتها ولكنها تنشط إنزيمات البورين. وبهذه الطريقة يوجد تلقيم راجع عابر ومستمر بين أنظمة التصنيع لهاتين المادتين يؤدي إلى الحفاظ على كميات متساوية تقريباً منهما في كل الأوقات.

الخلاصة. وباختصار توجد طريقتان رئيسيتان تتحكم الخلايا بهما في الحفاظ على نسب وكميات متناسبة لمختلف المكونات الخلوية وهما: (1) آلية التنظيم الجيني، (2) آلية التنظيم الإنزيمي. فمن الممكن تنشيط الجينات أو تثبيطها وكذلك من الممكن تنشيط الإنزيمات أو تثبيطها. وغالباً ما تعمل هذه الآليات التنظيمية كأنظمة تحكم بالتلقيم الراجع الذي يراقب باستمرار تركيب الخلية الكيميائي الحيوي ويصلحه عند الحاجة. ولكن تقوم أحياناً بعض المواد من خارج الخلية (وخاصة بعض الهرمونات التي سنبحثها لاحقاً في فصول قادمة) بالتحكم في التفاعلات الكيميائية الحيوية داخل الخلية بتنشيط واحد أو أكثر من أنظمة التحكم داخل الخلايا.

نظام الدنا الجيني يتحكم أيضاً في تكاثر الخلايا

تكاثر الخلايا مثل آخر على الدور العام دائم الحدوث الذي يقوم به نظام الدنا الجيني في كل العمليات الحياتية. إذ أن الجينات وآلياتها التنظيمية هي التي تعين خواص نمو الخلايا وكذلك ميعاد وضرورة انقسامها لتكوين خلايا جديدة. ويتحكم هذا النظام الجيني المهم جداً بهذه الطريقة بكل مرحلة من مراحل تطور الإنسان الحي من خلية بيضة مخصبة واحدة إلى جسم فعال كامل. ولهذا فإذا كانت هناك أية فلسفة أساسية للحياة فلا بد لها من أن تكون فلسفة نظام الدنا الجيني.

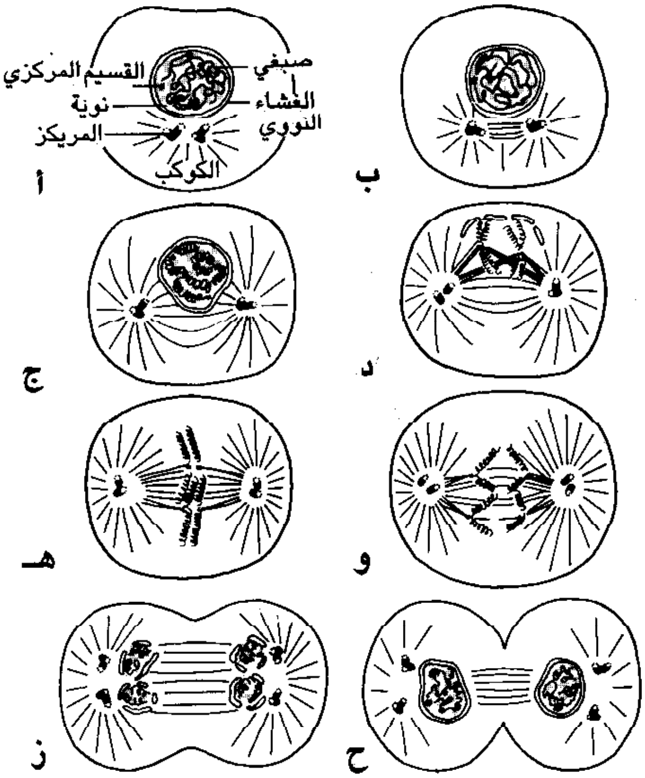
دورة حياة الخلية. وهي الفترة الزمنية الممتدة من تناسل الخلية حتى تناسلها التالي. وتدوم دورة الحياة life cycle هذه عندما لا تكون الخلايا مثبطة فتتكاثر بالسرعة التي تمكنها، من 10 إلى 30 ساعة، وهي تتم بسلسلة من الأحداث الواضحة التي تشمل التفتل أو الانقسام الفتيلي الذي يسبب انقسام الخلية إلى خليتين وليدتين جديدتين. ويبين الشكل 3-13 حوادث هذا الانقسام الذي سنصفه فيما بعد. وتدوم مرحلة التفتل الحقيقي 30 دقيقة فقط، ولذلك فإن 95% من دورة حياة الخلية تمثل الفترة بين التفتلين وتسمى الطور البيني interphase.

وفي الواقع تبطأ العوامل التثبيطية أو توقف دورة حياة الخلية غير المثبطة في كل الحالات تقريباً ما عدا بعض حالات التكاثر الخلوي السريع. ولذلك فإن لمختلف خلايا الجسم دورات حياة تتفاوت من حوالي 10 ساعات لخلايا نقي العظام المنبهة إلى كامل دورة حياة جسم الانسان كالخلايا العصبية وخلايا العضلات الملساء.

التكاثر الخلوي يبدأ بتكرر الدنا

يبدأ تكاثر الخلية، كما هو الحال في معظم حوادثها المهمة، في نواتها نفسها. والخطوة الأولى لذلك هي تكرر (أو تضاعف) replication (duplication) كل الدنا في الصبغيات. وبمجرد حدوث ذلك يبدأ تفتل الخلية.

ويبدأ تضاعف الدنا قبل التفتل بحوالي 5 إلى 10 ساعات ويتم التفتل كله بعد 4 إلى 8 ساعات. ويتضاعف الدنا مرة واحدة فقط ولذلك فإن الناتج الكلي يصبح متكررين صحيحين كاملين لكل الدنا. وتصبح هذه المتكررات بدورها دنا الخليتين الوليدتين الجديدتين اللتين تكونتا بالتفتل. كما تمر فترة ساعة أو ساعتين بعد تضاعف الدنا قبل أن يبدأ التفتل بعدها بصورة مفاجئة. ومع ذلك وحتى خلال هذه



الشكل 3-13. مراحل تكاثر الخلية أ، ب، ج في الطور الأول prophase، د، طليعة الطور التالي prometaphase، هـ الطور التالي metaphase، و، طور الصعود anaphase، ز، ح في الطور الانتهائي telophase (منقول من Mazia: How cells divide. Sc. Amer. 205:102,1961).

الفترة تبدأ بعض التغييرات الأولية التي تؤدي إلى عملية التفتل.

الحوادث الكيميائية والفيزيائية لتضاعف الدنا. يتكرر الدنا بنفس الطريقة التي يتنسخ بها الرنا بالدنا ما عدا بعض الفروق المهمة:

1 . يتكرر خيطا الدنا في كل الصبغيات وليس في صبغي واحد فقط.

2 . يتكرر خيطا الدنا بكاملهما من إحدى نهايتيهما حتى نهايتيهما الأخرتين ولا يتم التكرر في مجرد قطعة صغيرة منهما فقط كما يحدث في انتساخ الرنا بالجينات.

3 . تتكون الإنزيمات الرئيسية لتكرر الدنا من معقد من عدة إنزيمات يسمى بوليميراز الدنا، وهو شبيه ببوليميراز الرنا ويلتصق بخيط مرصاف الدنا ويتحرك على طوله، بينما يسبب إنزيم ليغاز الدنا التصاق النوويدات المتتابعة بعضها ببعض مستخدمة روابط فسفاتية عالية الطاقة تزود بها هذه الالتصاقات بالطاقة.

4 . يتم تكوين كل خيط من خيوط الدنا في وقت واحد في المئات من الشدف وعند عدة نقاط على طول كل من خيطي الحلزون إلى أن يتم انتساخ الخيط كله. وعند ذاك

تلتحم نهايات الوحدات الثانوية ببعضها بواسطة إنزيم ليغاز الدنا.

5. يبقى كل خيط من خيوط الدنا حديثة التكوين ملتصقاً برابطة هيدروجينية ضعيفة بخيط الدنا الأصلي الذي يستعمل كمرصاف له. ولذلك يتكون حلزونا دنا جديدان وهما نسختان متطابقتان تماماً لبعضهما ويبقيان ملتفين على بعضهما سوية.

6. ولأن طول حلزونات الدنا في كل صبغي يبلغ حوالي 6 سنتيمترات وتوجد ملايين اللفات بكل حلزون فيصبح من غير الممكن لحلزوني الدنا حديثي التكوين من أن ينحلا وينفصلا عن بعضهما من دون آلية خاصة لذلك. ويتم هذا بواسطة إنزيمات تقطع كل من دورتي الحلزون إلى قطع على طولهما وتدور كل قطعة (شدفة) من القطع بدرجة كافية لانفصالها ثم يعاد بعد ذلك توصيل الحلزون. وبهذه الطريقة تفك لفات الحلزونين الجديدين.

ترميم الدنا «وتصحيحه». تمر خلال الساعات القليلة بين تنسخ الدنا وبدء التفتل فترة ترميم نشطة وتصحيح proofreading خيوط الدنا. وهذا يعني أنه إذا ما تلاءمت نوويدات دنا غير ملاءمة مع نوويدات خيط المرصاف الأصلي، فتقطع عند ذاك إنزيمات خاصة المنطقة المعيبة وتبدلها بنوويدات تتميمية مناسبة. ويقوم بهذه العملية نفس بوليميراز الدنا وليغاز الدنا اللذان استعملا في عملية التكرر replication، وتسمى عملية الترميم هذه تصحيح التنسخ.

وبسبب عمليتي الترميم وتصحيح التنسخ هذه لا يحصل أي خطأ تقريباً في عملية الانتساخ. ولكن إذا ما حصل أي خطأ في ذلك فإنه يسمى عندئذ طفرة mutation إذ يتكون في هذه الحالة بروتين شاذ في الخلية يسبب وظيفة خلوية شاذة وقد يؤدي أحياناً إلى الموت. ولكن لدقة عملية الانتساخ فقد احصيت مثل هذه الأخطاء فوجد أن الطفرات في جين الإنسان لا تتولد الا مرة واحدة في كل 200000 سنة من عمر الإنسان. ومع ذلك عندما نعرف بأن هناك 100000 جين أو أكثر في مجين genome الإنسان، وأن الفترة من جيل لآخر هي حوالي 30 سنة فإننا نتوقع طفرتين إلى عشر طفرات عند مرور المجين من الأب إلى الطفل. ولحسن الحظ يتمثل كل مجين إنسان بمجموعتين منفصلتين من الصبغيات ذات الجينات المتشابهة تقريباً، لذلك يتوفر للطفل دائماً تقريباً جين فعال واحد من كل زوج منها بالرغم من الطفرة.

الصبغيات وتنسّخها

توجد حلزونات دنا النواة محفوظة في الصبغيات. وتحوي خلايا الإنسان 46 صبغياً مرتبة في 23 زوجاً. ومعظم جينات صبغيي الزوج الواحد منها متشابهة أو متشابهة تقريباً مع بعضها البعض بحيث صار يقال إن الجينات المختلفة توجد أيضاً بأزواج بالرغم من عدم صحة ذلك دائماً.

كما توجد بجانب دنا الصبغيات كمية كبيرة من البروتين المكون بصورة رئيسية من عدة جزيئات صغيرة من الهستونات المشحونة بشحنات كهربائية موجبة. وتنتظم هذه الهستونات بأعداد كبيرة في ألباب صغيرة مكوكبة الشكل، وتكون قطع حلزون الدنا المتتالية ملتفة بالتتابع حول اللب واحدة بعد الأخرى. ومن ثم تحشد هذه الألباب المتتابعة واحداً فوق الآخر أثناء عملية التفتل، فيسمح ذلك لجزيء الدنا الطويل جداً، الذي يبلغ طوله الخطي حوالي 6 سم ووزنه الجزيئي حوالي 60 بليون تقريباً، أن يصبح مرصوصاً وفق الترتيب التفتلي لصبغي لا يزيد طوله على بضعة ميكرومترات أي حوالي 1/10000 من طول الدنا الممدود نفسه.

ويحتمل أن تقوم ألباب هستون الصبغيات بدور مهم في تنظيم أنشطة الدنا لأنه ما دام الدنا محشوراً بتراص تام فإنه لا يتمكن من العمل كمرصاف template لتكوين الرنا أو لتنسيخ دنا جديد. وقد ظهر بالإضافة لذلك أن بعض البروتينات التنظيمية تزيل كثافة تراص هستون الدنا وتسمح لقطع صغيرة منه في كل مرة بتكوين الرنا. ويمثل ذلك مرتبة تنظيمية أعلى من أنواع التنظيمات الأخرى التي سبق بحثها.

كما أن هناك عدة بروتينات لا هستونية تشكل مكونات رئيسية في الصبغيات وتعمل بصورة رئيسية كبروتينات بنيوية صبغية. وترتبط هذه أيضاً مع آلية التنظيم الجيني وتعمل معها كمنشطات أو مثبطات أو إنزيمات.

ويتم تنسّخ الصبغيات بكامله خلال الدقائق القليلة التالية لتنسّخ دنا الحلزونات. وتجمع حلزونات الدنا الجديدة جزيئات بروتين جديدة عند الحاجة إليها. ويسمى الصبغيان المولدان حديثاً في هذه المرحلة شِقَّيّ الصبغي أو الكروماتيدين chromatids. ويبقى هذان الشقان ملتصقين ببعضهما (حتى يحين وقت التفتل) عند نقطة تسمى القُسَيْم المركزي centromere الواقع بالقرب من مركز كل من الشقين الصبغيين.

التفتل أو الانقسام الفتيلي

تسمى العملية الحقيقية التي تنشطر بها الخلية إلى خليتين جديدتين التفتل أو الانقسام الفتيلي mitosis الذي يتلو أوتوماتياً بعد حوالي ساعة أو ساعتين من تكرر الصبغي الذي يولد شقي الصبغي.

جهاز التفتل: وظيفة المريكزات. تتم إحدى الحوادث

الأولى للتفتل في الهيولى أثناء الجزء الأخير من الطور البيني interphase والجزء الأول من الطور الأول prophase في بنيات صغيرة تسمى المُرَيْكزات centrioles أو حواليها. وكما هو مبين في الشكل 3-13 يوجد زوجان من المريكزات بالقرب من بعضهما وبالقرب من أحد قطبي النواة. (وقد سبق لهذه المريكزات أن تكررت أيضاً مثل الدنا والصبغيات أثناء الطور البيني، وعادة ما يتم ذلك قبل فترة قصيرة من تكرر الدنا). والمريكز هو جسم أسطواني يبلغ طوله حوالي 0.4 ميكرون وقطره 0.15 ميكرون ويتكون بصورة رئيسية من تسع بنيات أنبوبية الشكل متوازية ومرتبة بشكل أسطواني. ويتوضع كل مريكزين من كل زوج منها على زاوية قائمة بالنسبة لبعضهما البعض.

ويبدأ زوجان من المريكزات بالتحرك بعيداً عن بعضهما بفترة قصيرة قبل بدء التفتل. ويتسبب ذلك بتكوثر النبيبات المجهرية البروتينية بين الزوجين المتقابلين ودفعهما بعيداً عن بعضهما. وتنمو في الوقت نفسه نبيبات مجهرية أخرى بصورة شعاعية بعيداً عن كل من المريكزين مكونة نجمة شوكية تسمى الكوكب aster في كل من نهايتي الخلية. وتخترق بعض الشوكات النواة وتقوم بفصل مجموعتي الشقين الصبغيين أثناء التفتل. ويسمى معقد النبيبات المجهرية التي تربط زوجي المريكزات المغزل spindle، وتسمى كل مجموعة النبيبات المجهرية زائداً زوج المريكزات الجهاز التفتلي mitotic apparatus.

الطور الأول prophase. تسمى المرحلة الأول للتفتل الطور الأول وهو مبين في الشكل 3-13 أ،ب،ج. وتتكاثف أثناء تكون المغزل صبغيات النواة التي تكون في الطور البيني مكونة من خيوط رخوة الالتفاف فتصبح الآن كثيفة واضحة المعالم.

طليعة الطور التالي prometaphase. خلال هذه المرحلة (الشكل 3-13 د) تثقب شوكات الكوكب النبيبية المجهرية النامية غلاف النواة وتشظيه. وترتبط في نفس الوقت نبيبات مجهرية عديدة من الكوكب مع الشقين الصبغيين عند القسيمين المركزيين بحيث يبقى الشقان الزوجيان مرتبطين أحدهما مع الآخر. بعد ذلك تسحب النبيبات أحد الشقين الصبغيين من كل زوج باتجاه أحد القطبين الخلويين وتسحب الآخر باتجاه القطب المقابل.

الطور التالي metaphase. خلال الطور التالي (الشكل 3-13 هـ) يُدفع كوكبا جهاز التفتل أحدهما بعيداً عن الآخر. ويعتقد أن هذا يحدث في الواقع لأن الشوكات النبيبية المجهرية من الكوكبين، حيث يفوت بعضها ببعض لتشكل مغزل التفتل، تدفع إحداها الأخرى بعيداً عنها. وهناك سبب للاعتقاد بأن جزيئات البروتين القلوصة الدقيقة، والتي تسمى «الجزيئات الحركية»، تتألف ربما من البروتين العضلي الأكتين actin، وتمتد بين الشوكات المناسبة، وباستخدامها للفعل التدرجي كما في العضلة، تنزلق على الشوكات في اتجاه معاكس على طول بعضها البعض. وفي نفس الوقت يُسحب الشقان الصبغيان بشدة بواسطة نبيباتهما المجهرية الملتصقة إلى مركز الخلية، فتتراصف مشكّلة اللوح الاستوائي equatorial plate للمغزل التفتلي.

طور الصعود anaphase. في طور (الشكل 3-13 و) ينسحب الشقان الصبغيان لكل صبغي بعيداً عن بعضهما عند القسيم المركزي. وينفصل كل الـ 46 شقاً صبغياً زوجياً إلى مجموعتين من 46 صبغياً وليداً daughter chromosomes. وتسحب إحدى هاتين المجموعتين باتجاه أحد الكوكبين التفتليين وتسحب الثانية نحو الكوكب الآخر عندما يُدفع القطبان المناسبان للخلية المنقسمة بعيداً عن بعضهما بعضاً.

الطور الانتهائي telophase. تنسحب في الطور الانتهائي (الشكل 3-13 ز،ح) مجموعتا الصبغيات الوليدة بعيداً عن بعضهما تماماً. وينحل جهاز التفتل بعد ذلك ويتولد غشاء نووي جديد حول كل من مجموعتي الصبغيات. ويتكون هذا الغشاء من أجزاء من الشبكة الهيولية الباطنة التي سبق وجودها في الهيولى. وتقرص الخلية بعد ذلك بقليل في منطقتين وسطيتين بين النواتين. وينتج هذا عن حلقة قلوصة من خيوط مجهرية microfilaments مكونة من أكتين وربما ميوزين أيضاً، وهما البروتينان القلوصان في العضلة، وتتطور هذه الحلقة عند الاتصال بين الخليتين حديثتي التطور وتقرصهما وتفصلهما عن بعضهما.

التحكم في نمو الخلايا وتكاثرها

من المعروف أن بعض الخلايا تنمو وتتكاثر باستمرار مثل خلايا نقي العظام التي تولد خلايا الدم أو خلايا الطبقات الإنتاشية في الجلد أو في ظهارة الأمعاء. ومع ذلك فهناك العديد من الخلايا الأخرى مثل خلايا العضلات الملساء التي لا تتكاثر لسنين عديدة. كما أن هناك بعض الخلايا الأخرى مثل العصبونات وخلايا العضلات المخططة التي لا تتكاثر بالمرة طيلة حياة الشخص.

وتسبب عدم كفاية بعض الخلايا في بعض الأنسجة نموها السريع وتكاثرها إلى أن يتوفر منها عدد مناسب مرة أخرى. فمثلاً من الممكن إزالة سبعة أثمان (7/8) الكبد جراحياً فتنمو خلايا الثمن (1/8) المتبقي منه وتنقسم إلى أن تعود كتلة الكبد إلى حدودها السوية تقريباً. ويحدث الشيء ذاته لمعظم الخلايا الغدية تقريباً ولخلايا نقي العظام ولنسيج تحت الجلد وللظهارة المعوية ولأي نسيج آخر تقريباً ما عدا الخلايا عالية التمايز مثل خلايا الأعصاب والعضلات.

ولا زلنا لا نعرف الا القليل عن الآليات التي تحافظ على

الأعداد المناسبة من أنواع الخلايا المختلفة في الجسم. ومع ذلك فقد أظهرت التجارب وجود ما لا يقل عن ثلاث طرق يتمكن بها التحكم بالنمو. أولها إن النمو غالباً ما يحكم بعوامل النمو growth factors التي تاتي من اقسام اخرى من الجسم والتي يدور البعض منها بالدم. وهناك عوامل أخرى تتولد في الأنسجة المجاورة للخلايا. فمثلاً لا تنمو بعض الخلايا الظهارية لبعض الغدد كالبنكرياس من دون عامل النمو من النسيج الضام المبطن للغدة. وثاني هذه الطرق هو أن معظم الخلايا السوية تتوقف عن النمو عندما لا تجد حيزاً كافياً لنموها. ويحدث ذلك عندما تنمو الخلايا في مستنبت الأنسجة، إذ انها تنمو حتى تلامس عارضاً صلباً فيتوقف نموها. وثالث الطرق هو توقف الخلايا المزروعة في مستنبت الأنسجة عن النمو عندما يسمح لكميات صغيرة من إفرازاتها من أن تتجمع وسط المستنبت. ويمكن لهذا العامل أن يولد تلقيماً راجعاً للتحكم بنمو الخلايا.

تنظيم حجم الخلايا. تحدد كمية الدنا الموجودة في النواة حجم الخلية بصورة تامة تقريباً. فإذا لم يتكرر الدنا تنمو الخلية إلى حجم معين وتتوقف عنده. ومن ناحية أخرى من الممكن باستعمال المادة الكيميائية كولشيسين colchicine منع تكون المغزل التفتلي وبذلك يمنع التفتل أيضاً، حتى بالرغم من استمرار تكرر الدنا. وفي هذه الحالة تحتوي النواة على كميات كبيرة من الدنا أكثر من الحالة السوية فيزداد حجم الخلية نسبياً. ويفترض أن ذلك ينتج من زيادة توليد الرنا وبروتينات الخلية مما يحفز نموها وزيادة حجمها.

تمايز الخلايا

هناك حالة خاصة لنمو الخلايا وانقسامها وهي حالة «تمايز الخلايا» cell differentiation الذي يعني تغير الخواص البنائية والوظيفية للخلايا عند تكاثرها في الجنين لتكون مختلف أنسجة جسمه.

وتنص أول وأبسط نظرية حاولت توضيح هذا التمايز على أن التركيب الجيني للنواة يتغير خلال الأجيال المتعاقبة للخلايا بصورة تؤدي بإحدى الخلايا الوليدة بأن ترث مجموعة متغايرة من الجينات عن تلك التي ترثها الخلايا الوليدة الأخرى.

ولكن هذه النظرية قد دحضت الآن تماماً بطرق عديدة وقد برهن على ذلك خصوصاً بالتجربة التالية: فعند غرز نواة من خلية مخاطية معوية للضفدع في بويضة أزيلت نواتها الأصلية منها تولد هذه البويضة ضفدعاً سوياً كاملاً. وتوضح هذه التجربة بانه حتى الخلية المخاطية المعوية المتميزة لدرجة مناسبة تحمل كل المعلومات الجينية الضرورية لتوليد كل الأنسجة اللازمة لجسم الضفدع.

ولهذا فقد اتضح الآن بأن التمايز لا ينتج عند فقدان الجينات ولكنه يتولد عن كبت انتقائي لمشاغل جينية مختلفة. وفي الحقيقة توحي الصور المجهرية الالكترونية بأن بعض قطع حلزونات الدنا الملتفة حول نوى الهستون تتكاثف لدرجة لا يمكنها أن تنحل لتكون جزيئات الرنا. وأحد الاقتراحات المقبولة كسبب لهذا التغيير هو الآتي: لقد افترض بأن أحد الجينات المنظمة في المجين يبدأ في إحدى مراحل التمايز الخلوي بإنتاج بروتين سنظم يشكل تلقيماً راجعاً موجباً لهذا الجين المنظم نفسه. ويسبب هذا التلقيم الراجع الموجب إنتاج البروتين المنظم باستمرار إلى الأبد. ولكن هذا البروتين المنظم نفسه يكظم مجموعة مختارة أخرى من الجينات، ولهذا تتوقف الخلايا المكظومة عن العمل ولن تعمل بعد ذلك. ومن دون اعتبار للآلية فإن معظم الخلايا الناضجة في الانسان تولد 8000-10000 بروتين بدلاً من 100000 بروتين أو أكثر من الممكن توليدها لو كانت جميع جيناتها فعالة.

وتبين التجارب الجينية أيضاً بأن بعض الخلايا الخاصة في الجنين تتحكم في تمايز الخلايا المجاورة. فمثلاً يسمى حبل الأديم المتوسط البدئي primordial chordamesoderm المنظم الأولي primary organizer للجنين لأنه يكون بؤرة يتطور حولها باقي الجنين الذي يتمايز إلى محور الاديم المتوسط الذي يحوي جُسَيْدات somites مرتبة مقطعياً وتولد نتيجة حثها في الأنسجة المحيطة كل أعضاء الجسم الأساسية.

وتحدث حالة أخرى من الحث عندما تصبح الحويصلات النامية للعين بتماس مع الاديم الظاهر للرأس وتسبب تثخنه إلى لوحة عدسية تنطوي للداخل لتكون عدسة العين. ومن المحتمل أن الجنين كله يتطور نتيجة مثل هذا الحث فيؤثر أحد أجزاء الجسم في جزء آخر منه ويؤثر هذا بدوره في أجزاء أخرى من الجسم.

وهكذا فبالرغم من أن مفهومنا لتمايز الخلايا لا زال غامضاً لكننا نعرف العديد من آليات التحكم التي يمكن أن يتم بها هذا التمايز.

السرطان

يتولد السرطان في كل الحالات، أو في كلها تقريباً، من طفرات الجينات الخلوية التي تتحكم في نمو الخلايا وتفتّلها. وتسمى الجينات الطافرة جينات ورمية oncogenes. وقد اكتشف لغاية الآن ما يناهز 100 جين ورمي مختلف. بالإضافة إلى ذلك توجد في كل خلايا الجسم مضادات الجينات الورمية antioncogenes تكبت تنشيط الجينات الورمية النوعية. ولذلك يمكن أن يسمح فقدان هذه

المضادات أو تعطيلها بتفعيل الجينات الورمية بالسرطان.

ولا يسبب توليد السرطان في الجسم إلا جزء يسير من الخلايا الطافرة، ولهذا عدة أسباب.

أولاً، يكونَ لمعظم الخلايا الطافرة قدرة بُقيا sarvival أقل من الخلايا السوية ولذلك فإنها تموت بسهولة.

ثانياً، إن قسماً قليلاً فقط من الخلايا الطافرة التي تبقى حية يصبح سرطانياً لأنه حتى الخلايا الأكثر طفرة يكون لها تحكمات سوية للتلقيم الراجع تمنع النمو المفرط.

ثالثاً، عادة ما تدمَّر الخلايا التي يحتمل أن تكون سرطانية بواسطة الجهاز المناعي للجسم قبل أن تنمو وتصبح سرطاناً. ويتم ذلك بالطريقة التالية: تكوّن معظم الخلايا الطافرة بروتينات شاذة داخل أجسامها بسبب الجينات المتغيرة فيها، وتنبِّه هذه البروتينات فيما بعد الجهاز المناعي للجسم محفِّزة إياه على توليد أجسام مضادة أو لمفاويات مُحَسَّسة ضد الخلايا السرطانية، فتدمرها بهذه الطريقة. والذي يعزِّز هذا الرأي هو أن احتمال تكوّن السرطان، في أجسام الأشخاص الذين يتناولون أدوية كابحة للمناعة لكبت مناعتهم بعد غرس كلية أو قلب لهم، يزداد إلى 5 أضعاف.

رابعاً، يستلزم للإصابة بالسرطان عادة تضافر مجموعة جينات ورمية منشطة ومختلفة في نفس الوقت. فمثلاً، قد ـفِّز إحدى هذه الجينات التكاثر السريع لخط خلوي ما، ـلكن السرطان لا يحصل لأنه ليس هناك جين طافر متزامن لتشكيل الأوعية الدموية الضرورية.

ولكن ما هي أسباب تغيّر الجينات؟ عندما نعلم بأنه تتكون في الجسم سنوياً تريليونات من الخلايا الجديدة يصبح من الأفضل تغيير هذا السؤال إلى الصيغة التالية: لماذا لا تتكون في الواقع الملايين أو البلايين من الخلايا الطافرة السرطانية؟ والجواب عن ذلك هو الدقة البالغة التي تتنسخ بها خيوط الدنا الصبغية في كل خلية قبل بدء التفتل، وكذلك بسبب عملية تصحيح التجارب التي تقطع وترمم أي خيط دنا (DNA) شاذ قبل أن تسمح باستمرار عملية التفتل. وبالرغم من كل هذه الاحتياطات من المرجح أن تفلت خلية واحدة حديثة التكون من كل بضعة ملايين منها خواص طافرة مهمة.

ولذلك يحتاج الطفور إلى الصدفة وحدها لكي يتولد، ولهذا يمكننا أن نفترض أن أعداداً كبيرة من السرطانات تتولد نتيجة لمجرد أحداث سيئة الحظ.

ومع ذلك فمن الممكن أن تزداد احتمالات الطفر عدة أضعاف عندما يتعرض الشخص إلى بعض العوامل الفيزيائية أو الكيميائية أو البيولوجية الخاصة، وندرج هنا البعض منها.

1. من المعروف جيداً أن الإشعاع الأيوني، كالأشعة السينية أو أشعة غاما والإشعاعات الذرية من المواد المشعة وحتى الضوء فوق البنفسجي، يمكنها كلها أن تكون عوامل مُؤَهِّبة للسرطان، ومن الممكن أن تفجر الأيونات التي تتولد في خلايا الأنسجة بتأثير مثل هذه الإشعاعات عالية التفاعل خيوط الدنا وتولد العديد من الطفرات.

2. تمتلك بعض المواد الكيميائية نزعة شديدة لتوليد الطفرات. وقد اكتشف منذ تاريخ بعيد بأن مختلف مشتقات صبغة النيلين aniline تسبب السرطان، ولذلك فإن لدى العمال العاملين في المعامل الكيميائية التي تنتج مثل هذه المواد أهبة خاصة للإصابة بالسرطان. وتسمى هذه المواد الكيميائية التي يمكن أن تسبب التطافر «المسرطنات» carcinogens. والمسرطنات التي تسبب أكثر الوفيات في المجتمعات الحديثة هي تلك التي توجد في دخان السجائر والتي تسبب حوالي ربع أعداد كل وفيات السرطان.

3. من الممكن أن ينتج السرطان عن بعض المهيجات الفيزيائية كالسحجات المستمرة لبطانة الأمعاء ببعض أنواع الأطعمة. ويؤدي تلف الأنسجة إلى التعويض التفتلي السريع للخلايا التالفة. وكلما زادت سرعة التفتل كلما زاد احتمال التطافر فيها.

4. للعديد من العائلات نزعة وراثية للسرطان. ويحتمل أن تتولد هذه النزعة من حقيقة أن معظم السرطانات لا تحتاج إلى طفرة واحدة فقط بل إلى طفرتين أو أكثر لتوليدها. ويفترض بأنه في هذه العائلات التي لها نزعة خاصة للسرطان أن يكون أحد الجينات أو أكثر قد سبق وأن تطافر في المجين الموروث. ولذلك يقتضي حدوث طفرات أقل لدى أمثال هؤلاء الأشخاص كي يبدأ تولد السرطان لديهم.

5. تسبب بعض أنواع الفيروسات بعض أنواع السرطان في الحيوانات التجريبية وتشمل هذه الأمراض ابيضاض الدم. ويتولد هذا غالباً بإحدى الطريقتين التاليتين: فأولاً في حالة فيروسات الدنا DNA يتمكن خيط دنا الفيروس من غرز نفسه في أحد الصبغيات مباشرة فيولد بذلك طفرة تؤدي إلى السرطان، أما في حالة فيروسات الرنا فإن بعضها يحمل معه إنزيماً يسمى إنزيم الانتساخ العكسي reverse transcriptase يؤدي إلى انتساخ الدنا من الرنا ويفرز بعد ذلك الرنا المستنسخ نفسه في صبغي خلية الحيوان فيؤدي إلى السرطان. ومع ذلك وبالرغم من إظهار إمكانية حدوث السرطان الفيروسي في الحيوانات أحياناً فلم نتمكن حتى الآن من أن نبرهن بأن السرطان يمكن أن ينتشر في الإنسان بهذه الطريقة ولا إلى أن السرطان مرض معد بين الأشخاص.

الخواص الغزوية invasive للخلايا السرطانية. إن الفروق الخلوية الثلاثة بين الخلية السرطانية والخلية السوية هي: (1) لا تلتزم الخلية السرطانية بحدود النمو الاعتيادية.

ويعود سبب ذلك إلى الافتراض بأن هذه الخلايا لا تحتاج إلى عوامل النمو الضرورية لنمو الخلايا السوية. (2) إن الخلايا السرطانية أقل التصاقاً ببعضها بكثير من الخلايا السوية. ولذلك تكون لديها نزعة للتجول خلال الأنسجة والدخول إلى مجرى الدم والانتقال في أنحاء الجسم حيث تولد أعشاشاً عديدة للنمو السرطاني الجديد. (3) تولد بعض السرطانات عوامل مولدة للأوعية فتولد أوعية دموية جديدة تنمو داخل السرطان وتوفر له المواد المغذية الضرورية لنموه.

لماذا تقتل الخلايا السرطانية؟ الجواب عن هذا السؤال بسيط جداً. تتنافس الأنسجة السرطانية مع الأنسجة السوية للحصول على المواد المغذية، ولما كانت الخلايا السرطانية مستمرة بالتكاثر السريع من دون توقف، فتتضاعف أعدادها كل يوم لذلك يسهل الفهم بأن الخلايا السرطانية سرعان ما تستولي على كل المواد الغذائية التي تتوفر للجسم. وكنتيجة لذلك سرعان ما تعاني الأنسجة السوية من الموات الغذائي.

المراجع

Bownes, M.: Differentiation of Cells. New York, Methuen, Inc., 1985.

Busch, H. (ed.): The Cell Nucleus, Nuclear Particles. New York, Academic Press, 1981.

Conaway, R. C., and Conaway, J. W.: Transcription: Mechanisms and Regulation. New York, Raven Press, 1994.

Dice, J. F.: Cellular and molecular mechanisms of aging. Physiol. Rev., 73:149, 1993.

DeVita, V. T., et al.: Cancer: Principles and Practice of Oncology. 4th Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1993.

DiMauro, S., and Wallace, D. C.: Mitochondrial DNA in Human Pathology. New York, Raven Press, 1993.

Edwards, R. G.: Fetal Tissue Transplants in Medicine. New York, Cambridge University Press, 1992.

Edwards, R. G.: Preconception and Preimplantation Diagnosis of Human Genetic Disease. New York, Cambridge University Press, 1993.

Emery, A. E. H., and Rimoin, D. L.: Principles and Practice of Medical Genetics. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1990.

Fantes, P., and Brooks, R.: The Cell Cycle: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1994.

Gelehrter, T. D., and Collins, F. S.: Principles of Medical Genetics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Haseltine, W. A., and Wong-Staal, F.: Genetic Structure and Regulation of HIV. New York, Raven Press, 1991.

Haust. M. D., et al.: Genetic Metabolic Diseases. Farmington. Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Hawkins, J.: Gene Structure and Expression. 2nd Ed. New York, Cambridge University Press, 1991.

Hunt, T. (ed.): DNA Makes RNA Makes Protein. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1983.

Joyner, A. L.: Gene Targeting: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1993.

Klevecz, R. R., et al.: Cellular clocks and oscillators. Int. Rev. Cytol., 86:97, 1984.

Kneale, G. G.: DNA-Protein Interactions: Principles and Protocols. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1994.

Knoppers, B. M., and Chadwick R.: The human genome project: Under an international ethical microscope. Science, 265:2035, 1994.

Lander, E. S., and Schork, N. J.: Genetic dissection of complex traits. Science, 265:2037, 1994.

Larsen, W. J.: Human Embryology. New York, Churchill Livingstone, 1993.

Lindsten, J., and Pettersson, U.: Etiology of Human Disease at the DNA Level. New York, Raven Press, 1991.

Lusis, A. J., et al.: Molecular Genetics of Coronary Artery Disease. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Macara, I. G.: Oncogenes and cellular signal transduction. Physiol. Rev., 69:797, 1989.

McHugh, P. R., and McKusick, V. A.: Genes, Brain, and Behavior. New York, Raven Press, 1991.

Mohri, H., et al.: Biology of the Germ Line. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Mond, J. J., et al.: Cell Activation: Genetic Approaches. New York, Raven Press, 1991.

Moore, K. L., et al.: Color Atlas of Clinical Embryology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Murray, J. C., et al.: A comprehensive human linkage map with centimorgan density. Science, 265:2049, 1994.

Nora, J. J., and Fraser, F. Cl.: Medical Genetics: Principles and Practice. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Sadler, T. W.: Langman's Medical Embryology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Sara, V. R., et al.: Growth Factors—From Genes to Clinical Application. New York, Raven Press, 1990.

Schleif, R.: DNA looping. Science, 240:127, 1988.

Schopf, J. W.: The evolution of the earliest cells. Sci. Am., 239:110, 1978.

Scriver, C. R., et al.: The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Scriver, C. R., et al. (eds.): The Metabolic Basis of Inherited Disease. New York, McGraw-Hill Book Co., 1989.

Seashore, M. R.: Genetics in Clinical Medicine and Primary Care. Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1995.

Shenolikar, S., and Nairn, A. C.: Model Systems in Signal Transduction. New York, Raven Press, 1993.

Stoffler, G., and Stoffler-Meilicke, M.: Immunoelectron microscopy of ribosomes. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 13:303, 1984.

Strada, S. J., and Hidaka, H.: The Biology of Cyclic Nucleotide Phosphodiesterases. New York, Raven Press, 1992.

Tannock, I. F., and Hill, R. P.: The Basic Science of Oncology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1992.

Thompson, M. W., et al.: Thompson and Thompson Genetics in Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Varmus, H. E.: Oncogenes and transcriptional control. Science, 238:1337, 1987.

Weiss L., et al.: Interactions of cancer cells with the microvasculature during metastasis. FASEB J., 2:12, 1988.

Yang, S. S., and Warner, H. R. The Underlying Molecular, Cellular and Immunological Factors in Cancer and Aging. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

فيزيولوجيا الأغشية والأعصاب والعضلات

القسم II

الفصل 4

انتقال الأيونات والجزيئات خلال غشاء الخلية

يبين الشكل 4-1 التركيب التقريبي للسائل خارج الخلايا الذي يوجد خارج غشاء الخلية وللسائل داخل الخلايا الذي يوجد في داخلها. ويلاحظ أن السائل خارج الخلايا يحوي كميات كبيرة من الصوديوم ولكنه لا يحوي إلا كميات قليلة فقط من البوتاسيوم. والعكس هو الصحيح بالنسبة للسائل داخل الخلايا. كما يحوي السائل خارج الخلايا كميات كبيرة من الكلوريد بينما يحوي السائل داخل الخلايا كمية صغيرة منه فقط. ولكن تراكيز الفسفات، وكله بالأساس تراكيب استقلابية وسيطة، وتراكيز البروتينات هي أكبر كثيراً في السائل داخل الخلايا مما هي عليه في السائل خارج الخلايا. وهذه الاختلافات بين محتويات السائلين داخل وخارج الخلايا مهمة جداً لحياة الخلية، وهدف هذا الفصل هو شرح كيف أن هذه الفروق المهمة قد تولدت بآليات الانتقال في أغشية الخلايا.

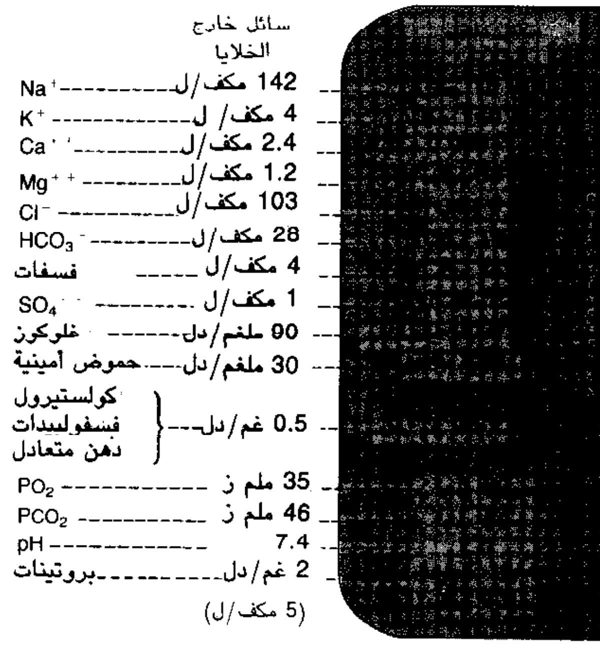
الحاجز الشحمي والبروتينات الناقلة للغشاء الخلوي

بحثنا في الفصل الثاني موضوع بنية غشاء الخلية وبيناه في الشكل 2-3. وهو يتكون أساساً من طبقة مزدوجة شحمية lipid bilayar ويحوي أعداداً كبيرة من جزيئات بروتينية تعوم بين الشحم وينفذ العديد منها، بل أكثرها، خلال كل سمك الغشاء كما هو مبين في الشكل 4-2.

ولقد سبق أن ذكرنا أن الطبقة المزدوجة الشحمية غير مزوجة مع أي من السائلين داخل أو خارج الخلايا، ولذلك فإنها تكون حاجزاً لحركة معظم المواد الذؤوبة في الماء بين جوبتي السائلين. ومع ذلك وكما هو مبين في السهم على الجهة اليسرى من الشكل 4-2 تتمكن بعض المواد من اختراق هذا الحاجز مزدوج الطبقة وتدخل إلى الخلية أو تخرج منها مارة بين المادة الشحمية نفسها مباشرة.

ومن الناحية الأخرى فإن لجزيئات البروتين خواص نقل تختلف عن ذلك تماماً. فبنياتها الجزيئية تعترض استمرارية الطبقة المزدوجة الشحمية ولذلك فإنها تكون طريقاً بديلاً خلال غشاء الخلية. كما أن معظم هذه البروتينات هي بروتينات ناقلة transport proteins. وتعمل مختلف البروتينات بطرق مختلفة. فللبعض منها أحياز مائية على طول جزيئاتها تسمح لبعض الأيونات أو الجزيئات بالحركة من خلالها، وتسمى بروتينات قناتية channal proteins. ويسمى بعضها الآخر بروتينات حمّالة carrier proteins لأنها ترتبط مع المواد التي تنقلها فتؤدي عندئذ التغيرات الشكلية لجزيئات البروتين إلى تحرك المواد خلال الأحياز بين الجزيئات إلى الجهة الأخرى من الغشاء. وهذه البروتينات القناتية والحمّالة هي بروتينات عالية الانتقائية لأنماط الجزيئات التي تسمح لها بعبور الغشاء.

الانتشار مقابل النقل الفعال. يتم الانتقال عبر غشاء الخلية خلال الطبقة المزدوجة الشحمية إما



الشكل 4-1. التركيب الكيميائي للسائلين داخل وخارج الخلايا. (مكف/ل = ملي مكافيء/ لتر).

مباشرة أو بإحدى الطريقتين الأساسيتين: الانتشار diffusion (والذي يسمى أيضاً النقل غير الفعال passive transport) أو النقل الفعال active transport. وبالرغم من وجود اختلافات متعددة بين هاتين الآليتين الأساسيتين، كما سنرى لاحقاً في هذا الفصل، فإن الانتشار يعني التحرك الجزيئي العشوائي للمواد، جزيئاً بعد آخر إما خلال الأحياز بين جزيئات الغشاء أو بالاتحاد مع بروتين حمّال. والطاقة التي تولد الانتشار هي الطاقة الحركية الاعتيادية للمادة. وعلى النقيض من ذلك فإن النقل الفعال يعني حركة الأيونات أو المواد الأخرى عبر الغشاء باتحادها مع بروتين حمال. وبالإضافة لذلك فإن هذا النقل يجري ضد مدروج gradient الطاقة، مثلاً من حالة واطئة التركيز إلى حالة عالية التركيز. وهذه عملية تحتاج إلى مصدر طاقة إضافي بالإضافة للطاقة الحركية لتوليد هذه الحركة. ولنحاول شرح الأسس الفيزيائية والكيميائية الفيزيائية لهاتين العمليتين بتفصيل أكبر.

الانتشار

توجد كل جزيئات وأيونات سوائل الجسم، ومن ضمنها جزيئات الماء والمواد المذابة فيه، في حركة دائمة وتتحرك كل ذريرة فيها بطريقتها الخاصة. ويسمي الفيزيائيون هذه الحركة الحرارة heat وكلما زادت الحركة زادت درجة الحرارة - ولا تتوقف الحركة تحت أي ظرف كان إلا عند درجة حرارة الصفر المطلق. فعندما يصل جزيء أ المتحرك إلى جزيء ب الساكن، فإن القوى الكهربائية الساكنة وبين النووية للجزيء أ تُنفِّر الجزيء ب وتضيف إليه بعض الطاقة الحركية. وكنتيجة لذلك يكتسب الجزيء ب طاقة حركية للتحرك بينما يبطيء الجزيء أ ويفقد بعض طاقته الحركية. وبهذا وكما هو مبين في الشكل 4-3 فإن أحد جزيئات المحلول يقفز بين الجزيئات الأخرى في أحد الاتجاهات أولاً ثم في اتجاه آخر وآخر ويستمر في الوثوب عشوائياً بلايين (مليارات) المرات في الثانية الواحدة.

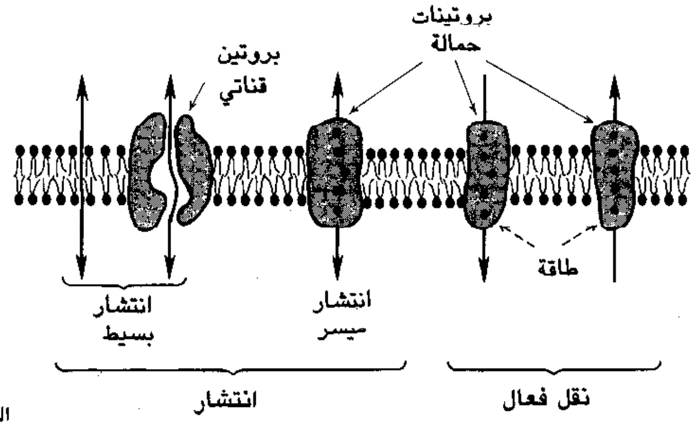
وتسمى هذه الحركة المستمرة للجزيئات بين بعضها البعض في السوائل أو الغازات الانتشار diffusion. وتنتشر الأيونات بنفس طريقة انتشار الجزيئات الكاملة. وحتى الذريرات الغروانية colloid المعلقة تنتشر بهذه الطريقة أيضاً سوى أنها تنتشر بسرعة أقل كثيراً من سرعة انتشار المواد الجزيئية بسبب أحجامها الكبيرة.

الانتشار خلال غشاء الخلية

ينقسم الانتشار خلال غشاء الخلية إلى نوعين ثانويين مختلفين يسميان الانتشار البسيط simple diffusion والانتشار الميسّر facilitated. ويعني الانتشار البسيط الحركة الحركية للجزيئات أو للأيونات خلال فتحات الغشاء أو خلال الأحياز بين الجزيئات من دون ضرورة ارتباطها بالبروتينات الحمّالة في الغشاء. وتحدد سرعة الانتشار بكمية المادة الموجودة وبسرعة الحركة الحركية وبعدد الفتحات المتوفرة في غشاء الخلية التي تسمح بمرور الجزيئات والأيونات من خلالها. ومن الناحية الأخرى يحتاج الانتشار الميسر تفاعل الجزيئات أو الأيونات مع بروتين حمال ليساعد في تمريرها خلال الغشاء ومن المحتمل أن ذلك يتم بارتباطها كيميائياً معه ونقلها بهذا الشكل خلال الغشاء.

ويمكن أن يتم الانتشار خلال الغشاء بطريقين: (1) خلال فرجات الطبقة المزدوجة الشحمية، (2) خلال القنوات المائية في بعض البروتينات الناقلة كما هو مبين على يسار الشكل 4-2.

انتشار المواد الذؤوبة بالشحم خلال الطبقة المزدوجة الشحمية. لقد عزلت تجريبياً شحميات الخلايا عن بروتيناتها، ومن ثم اعيد تركيبها كغشاء

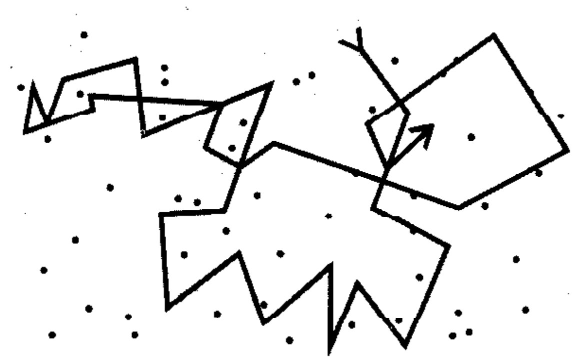


الشكل 4-2. طرق الانتقال خلال غشاء الخلية والآلية الأساسية للانتقال.

صنعي مكون من طبقة مزدوجة شحمية ولكن من دون أي بروتينات ناقلة وأمكن باستعمال مثل هذا الغشاء الصنعي تحديد الخواص الانتقالية للطبقة المزدوجة الشحمية نفسها وحدها.

وأهم عامل يحدد سرعة تحرك إحدى المواد خلال هذه الطبقة المزدوجة الشحمية هو الذؤوبية الشحمية لهذه المادة. فمثلاً، الذؤوبية الشحمية للأكسجين وللنتروجين والكحوليات عالية جداً، ولهذا تتمكن كلها من الذوبان مباشرة في الطبقة المزدوجة الشحمية ثم تنتشر خلال غشاء الخلية بنفس الطريقة التي يتم بها الانتشار في المحلول المائي. ويتضح من ذلك أن سرعة انتشار هذه المواد خلال الغشاء يتناسب تناسباً طردياً مع درجة ذؤوبيتها في الشحم. ومن الملاحظ أن كميات كبيرة من الأكسجين يمكن أن تنتقل بهذه الطريقة، ولذلك فإن الأكسجين يوصل إلى داخل الخلية وكأنها من دون غشاء.

انتشار الماء والجزيئات الأخرى غير الذؤوبة بالشحم خلال قنوات البروتين. بالرغم من أن الماء غير ذؤوب بالشحوم بدرجة كبيرة جداً، لكنه يخترق



الشكل 4-3. انتشار جزيء سائل خلال واحد من بليون من الثانية.

غشاء الخلية بسهولة ويمر معظمه مباشرة خلال قنوات البروتين. وتصل سرعة اختراق جزيئات الماء غشاء الخلية إلى سرعة مذهلة. فمثلاً تبلغ كمية الماء الكلية التي يمكن أن تنتشر خلال غشاء خلية الدم الحمراء في الثانية الواحدة حجماً يساوي 100 ضعف حجم الخلية نفسها.

كما يمكن أن تمر الجزيئات الأخرى غير الذؤوبة بالشحم خلال قنوات البروتين المسامي بنفس طريقة مرور جزيئات الماء إن كانت هي الأخرى صغيرة لدرجة كافية. ولكنها عندما تكون كبيرة فإن درجة اختراقها تهبط بسرعة كبيرة. فمثلاً إن قطر جزيء اليوريا هو 20% أكبر من قطر جزيء الماء، ومع ذلك فإن درجة اختراقه لغشاء الخلية هي ألف مرة أقل من درجة اختراق الماء له. ومع ذلك، إذا تذكرنا سرعة اختراق الماء المذهلة نجد أنها تسمح أيضاً بانتقال اليوريا بسرعة خلال الغشاء.

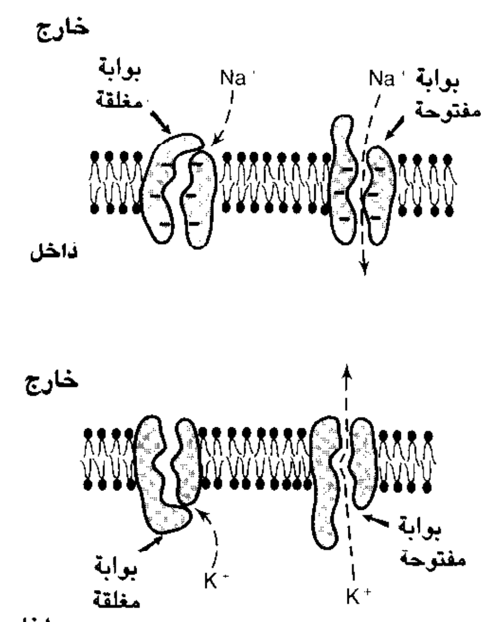
الانتشار خلال قنوات البروتين و «تبوّب» هذه القنوات

من المعتقد أن قنوات البروتين هي طرق مائية عبر أخِلّة interstices جزيئات البروتين. وفي الواقع لقد أظهرت إعادة التركيب الحاسوبي ثلاثي الأبعاد أن لبعض هذه البروتينات قنوات أنبوبية الشكل تمتد من نهايتها خارج الخلايا إلى نهايتها داخل الخلايا. ولهذا فإن المواد تتمكن من الانتشار مباشرة خلال هذه القنوات من جهة لأخرى عبر الغشاء. وبالإضافة لذلك فإن قنوات البروتين تتميز بخاصتين مهمتين: (1) فغالباً ما تكون لها نفوذية انتقائية لبعض المواد، (2) ومن الممكن أن تفتح أو تغلق العديد من هذه القنوات بواسطة بوابات gates توجد فيها.

النفوذية الانتقائية للقنوات البروتينية المختلفة.

لمعظم القنوات البروتينية، وليس كلها، درجة انتقاء عالية في نقل واحد أو أكثر من الأيونات والجزيئات. وينتج ذلك من خواص القنوات نفسها، مثل خواص أقطارها وأشكالها وطبيعة الشحنات الكهربائية على سطوحها. وكمثال على ذلك يبلغ قطر إحدى أهم القنوات البروتينية التي تسمى القنوات الصوديومية حوالي 0.3-0.5 نانومتر، ولكن الأهم من ذلك هو أن السطوح الداخلية لهذه القنوات سالبة الشحنة جداً كما هو موضح بالعلامات السلبية في القسم العلوي من الشكل 4-4. ويفترض أن هذه الشحنات الشديدة السلبية تسحب أيونات الصوديوم الجفيفة الصغيرة إلى هذه القنوات، بعيداً عن جزيئاتها المائية المميَّهة. ومتى أصبحت هذه الأيونات في القناة فإنها تنتشر في أي من الاتجاهين حسب القوانين العامة للانتشار ولهذا فإن القنوات الصوديومية هي قنوات انتقائية نوعية لمرور أيونات الصوديوم.

ومن الناحية الأخرى هناك قنوات انتقائية خاصة لانتقال البوتاسيوم كما هو موضح في القسم السفلي من الشكل 4-4.. ولكن هذه القنوات أصغر قليلاً من القنوات الصوديومية فهي تبلغ 0.3×0.3 نانومتر ولكنها ليست سالبة الشحنة، ولذلك فإنها ليست بالقوة الجاذبة الشديدة التي تجذب الأيونات إليها. ولكن الشكل المميه من أيونات البوتاسيوم أصغر كثيراً من شكل



الشكل 4-4. انتقال أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال القنوات البروتينية. ويوضح الشكل التغييرات الشكلية لجزيئات القنوات البروتينية التي تفتح أو تغلق «البوابات» التي تحرس هذه القنوات.

الصوديوم المميه لأن لأيون الصوديوم مجموعة الكترونية مدارية واحدة أقل من تلك التي لأيون البوتاسيوم مما يسمح لنواة الصوديوم من جذب جزيئات ماء أكثر مما يمكن للبوتاسيوم عمله. ولهذا فإن أيونات البوتاسيوم المميهة والأصغر حجماً يمكنها المرور بسهولة خلال هذه القنوات الصغيرة بينما هي ترفض مرور أيونات الصوديوم خلالها بالمرة، فيوفر ذلك مرة أخرى نفوذية انتقائية خاصة لأيون نوعي.

تبوّب القنوات البروتينية. يوفر تبوب gating القنوات البروتينية طريقة للتحكم في نفوذية القنوات، ويوضح ذلك القسمان العلوي والسفلي من الشكل 4-4 لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. ومن المعتقد أن هذه «البوابات» هي امتدادات حقيقية شبيهة بالبوابات التي تمتد من جزيء البروتين الناقل التي يمكنها أن تغلق أو تفتح القناة بتغيير هيئة تشكيل جزيء البروتين نفسه. وفي حالة الصوديوم تفتح البوابة وتغلق على السطح الخارجي لغشاء الخلية، أما في قناة البوتاسيوم فإنها تفتح وتغلق على سطحها الداخلي.

وتحكم فتح وغلق هذه البوابات طريقتان رئيسيتان:

1 . التبوُّب الفولطي voltage gating. في هذه الحالة يستجيب التشكيل الجزيئي للبوابة للجهد الكهربائي عبر الغشاء. فمثلاً عندما تكون هناك شحنة سلبية شديدة على داخل غشاء الخلية تبقى بوابة الصوديوم مغلقة تماماً، ولكن عندما يفقد داخل الغشاء شحنته السلبية تفتح هذه البوابات بصورة مجانية وتسمح بمرور كميات كبيرة من الصوديوم إلى الداخل خلال ثغوره (إلى أن تغلقها مجموعة أخرى من البوابات عند النهاية الهيولية كما سنشرحه في الفصل 5). وهذا هو السبب الرئيسي لكمون الفعل في الأعصاب التي تمر بها الإشارات العصبية. كما أن بوابات البوتاسيوم تفتح أيضاً عندما يصبح داخل غشاء الخلية مشحوناً إيجابياً، ولكن هذه الاستجابة تختلف عن استجابة بوابات الصوديوم لأنها تفتح ببطء شديد جداً. ومع ذلك يساعد جريان أيونات البوتاسيوم من الخلية إلى خارجها على استعادة غشاء الليف العصبي لحالته الاعتيادية بعد انتهاء كمون الفعل. وستبحث هذه الأحداث في الفصل 5.

2 . التبوُّب الكيميائي chemical gating. تفتح بعض القنوات البروتينية بارتباط جزيء آخر مع البروتين، ويؤدي ذلك إلى تغيير تشكيلي في جزيء البروتين الذي يفتح أو يغلق البوابة. ويسمى هذا التبوب الكيميائي. وأحد الحالات المهمة للتبوب الكيميائي هي تأثير الأسيتيل كولين على ما يسمى قناة الأسيتيل كولين، إذ أنه يفتح هذه البوابة مولداً بذلك ثغرة بقطر 0.65 نانومتر تقريباً تسمح بمرور كل الجزيئات والأيونات الموجبة الشحنة والأصغر من هذا القطر

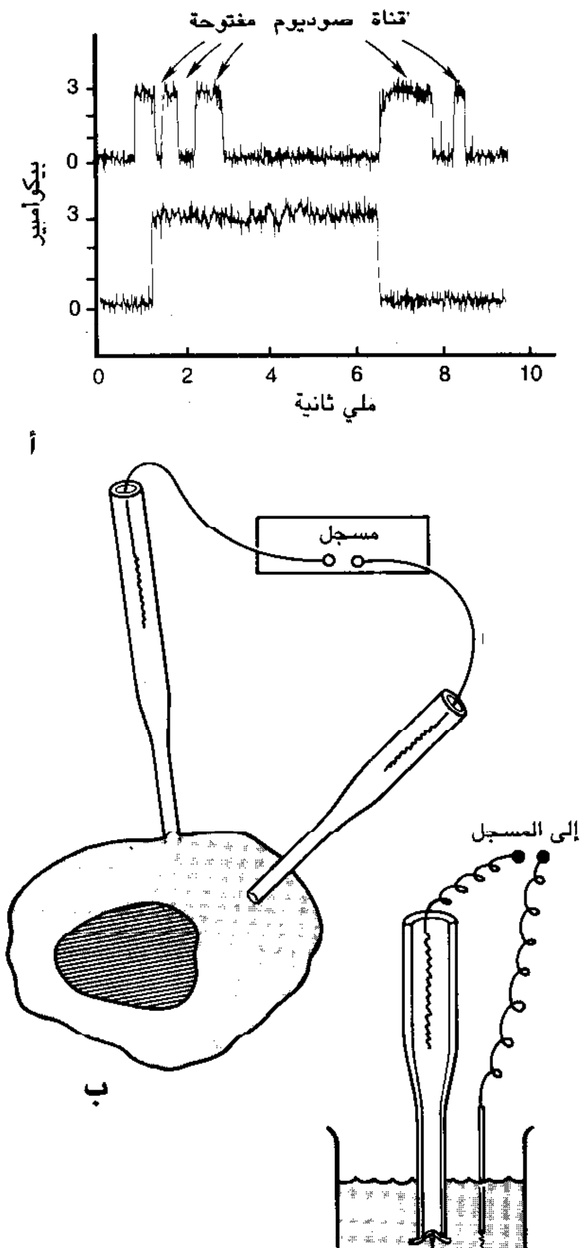
خلالها. وهذه البوابة مهمة جداً في انتقال الإشارات من خلية عصبية لأخرى (الفصل 45) ومن خلية عصبية لخلية عضلية (الفصل 7).

حالتا الفتح والغلق للقنوات المبوّبة. يبين الشكل 4-5 أ إحدى الخواص المهمة للقنوات المبوبة فولطياً إذ يبين الشكل تسجيلين لتيار كهربائي يجري خلال قناة صوديومية عندما كان هناك حوالي 25 ملي فولط من مدروج الجهد عبر القناة. ويلاحظ أن القناة تنقل التيار كله أو لا تنقله أبداً، وهذا يعني أن بوابة القناة تنغلق فجأة أو تنفتح فجأة. وتحدث كل من هاتين الحركتين في أقل من بضعة أجزاء من مليون من الثانية، ويبين ذلك السرعة التي تتم بها التغييرات التشكيلية في شكل بوابات جزيئات البروتين. فيمكن عند أحد الجهود الفولطية أن تبقى القناة مغلقة طيلة الوقت كله أو طيلة الوقت تقريباً، بينما يمكن أن تبقى عند مستوى فولطية أخرى مفتوحة طيلة الوقت أو معظمه. ولكن القنوات تميل إلى الانفتاح أو الانغلاق بصورة متقطعة عند الفولطيات الوسطية كما هو مبين في التسجيل العلوي مما يولد معدل جريان للتيار بين الحدين الأقصى والأدنى.

طريقة المِمْسَك الترقيعي لتسجيل جريان تيار الأيونات خلال القنوات المفردة. يدهش المرء للإمكانية التقنية التي يمكن بها تسجيل جريان تيار الأيونات خلال قنوات مفردة كما يظهر ذلك في الشكل 4-5 أ، إذ يمكن تحقيق ذلك باستعمال طريقة الممسك الترقيعي patch clamp المبينة في الشكل 4-5 ب. وببساطة فإن هذه الطريقة تعني وضع ممص صغري بقطر 1 إلى 2 ميكرومتر فقط على خارج غشاء الخلية، ومن ثم يُسفط الممص لسحب الغشاء لدرجة قليلة إلى داخل رأسه فيولد ذلك سدادة عند حواف الممص التي تلامس الغشاء فتتولد عن ذلك رقعة صغيرة عند رأس الممص يمكن تسجيل جريان التيار خلالها.

والطريقة البديلة لذلك هي المبينة في يمين الشكل 4-5 ب حيث يمكن تمزيق الرقعة الموجودة عند نهاية الممص وفصلها عن الخلية، ويغمس الممص حينئذ مع الرقعة داخل محلول حر فيسمح ذلك بتغيير تركيز الأيونات سواء في داخل الممص الدقيق أو في المحلول الخارجي حسب الرغبة. كما يمكن تثبيت الفولطية على جهتي الغشاء حسب الرغبة أيضاً أي أنها «تُمْسَك» clamped عند الفولطية المطلوبة.

ولحسن الحظ أصبح ممكناً الآن جعل هذه الرقعات صغيرة جداً لدرجة يمكن معها إيجاد قناة بروتينية واحدة فقط في رقعة الغشاء قيد الدرس. وبتغيير تراكيز مختلف الأيونات والفولطية عبر الغشاء يمكن تعيين خواص نقل القناة بالإضافة إلى خواصها التبوّبية.



الشكل 4-5. (أ) تسجيل لجريان التيار خلال قناة صوديوم مبوبة فولطياً ومبيناً مبدأ الكل أو العدم في فتح القناة. (ب) طريقة الممسك الترقيعي patch clamp لتسجيل جريان التيار خلال قناة بروتينية. إلى اليسار تسجيل من «رقعة» غشاء خلية حية، وإلى اليمين تسجيل من «رقعة» غشاء أخذ من أحد الخلايا.

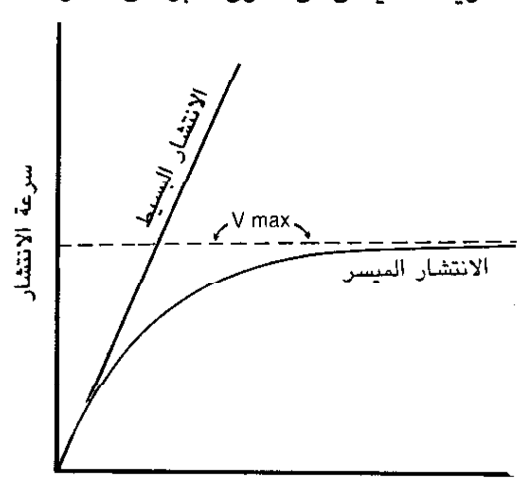
الانتشار الميسّر

يسمى الانتشار الميسر facilitated diffusion أيضاً الانتشار بتوسط الحامل carrier- mediated diffusion

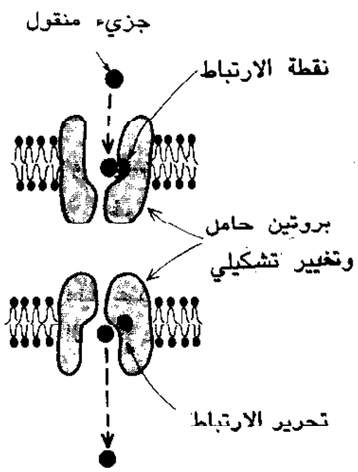
لأن المادة التي تنقل بهذه الطريقة لا تتمكن من العبور خلال الغشاء من دون مساعدة بروتين حامل لها. وهذا يعني أن الحامل ييسر انتشار المادة للجهة الثانية.

ويختلف الانتشار الميسر عن الانتشار البسيط خلال قناة مفتوحة بالطريقة المهمة التالية: بالرغم من أن سرعة الانتشار خلال قناة مفتوحة تزداد نسبياً مع زيادة تركيز المادة المنتشرة، ولكن في حالة الانتشار الميسر تصل سرعة الانتشار حداً قصوياً يسمى V_{max} عندما يزداد تركيز المادة. ويبين الشكل 4-6 الفرق بين الانتشار البسيط والانتشار الميسر مبيناً أنه عند زيادة تركيز المادة تزداد سرعة الانتشار البسيط بنسبة طردية مع التركيز، ولكنه يبين أيضاً حدود مستوى الانتشار الميسر وهي السرعة القصوى V_{max}.

ما الذي يحدد سرعة الانتشار الميسّر؟ الجواب المحتمل عن ذلك هو الآلية المبينة في الشكل 4-7 الذي يبين أن البروتين الحمّال الذي يملك قناة كبيرة لدرجة كافية ينقل الجزيء النوعي الخاص لجزء من طريق القناة خلال الغشاء ولكن ليس للطريق كله. كما أنه يبين «المستقبلة» receptor الارتباطية الموجودة على البروتين الحمال حيث يدخل الجزيء الذي سيُنقل إلى القناة ويرتبط بالمستقبلة ومن ثم وفي خلال جزء من الثانية يحصل تغيير شكلي في البروتين الحمال وينفتح إلى الجهة المعاكسة من الغشاء. ولأن قوة ارتباط المستقبلة تكون ضعيفة نسبياً تؤدي الحركة الحرارية للجزيء الملتصق إلى انفصاله عن القناة وتحريره على الجهة المعاكسة. ومن الواضح أن سرعة نقل الجزيئات بهذه الطريقة لا يمكن أن تكون أكبر من السرعة التي



الشكل 4-6. تأثير تركيز إحدى المواد على سرعة الانتشار خلال غشاء يوجد فيه انتشار بسيط وغشاء يوجد فيه انتشار ميسر. ويبين هذا بأن الغشاء الميسر يصل إلى سرعته القصوى عند V_{max}.



الشكل 4-7. الآلية الفرضية للانتشار الميسر.

يتمكن بها جزيء البروتين الحمال من تغيير شكله بين حالتيه. ويعتقد أن ذلك يتم بسرعة عالية تحددها الحركة الحرارية للجزيئات الحمالة. ومن الملاحظ بصورة خاصة أن هذه الآلية تسمح للجزيئات المنتقلة «بالانتشار» خلال الغشاء لأي من جهتيه.

ومن بين أكثر المواد المهمة التي تعبر الغشاء الخلوي بطريقة الانتشار الميسر الغلوكوز والحموض الأمينية. ويعرف الآن أن الوزن الجزيئي للجزيء الحمال في حالة الغلوكوز يبلغ 45000 وهو يتمكن من نقل العديد من أحاديات السكريد الأخرى التي لها بنيات شبيهة بالغلوكوز، وهي تشمل المَنّوز والغلاكتوز والزيلوز والأرابينوز. كما يتمكن الأنسولين أيضاً من زيادة سرعة الانتشار الميسر للغلوكوز حتى 10 إلى 20 ضعفاً، وهذه هي الآلية الأساسية التي يتحكم بها الأنسولين في استعمال الغلوكوز في الجسم كما سنشرحه في الفصل 78.

العوامل التي تؤثر على محصلة سرعة الانتشار

من المعلوم الآن أن هناك العديد من المواد التي يمكنها الانتشار خلال الطبقة المزدوجة الشحمية لغشاء الخلية أو خلال قنوات البروتين فيه. ويجب أن نفهم جيداً بأن المواد التي تنتشر بأحد الاتجاهين يمكنها أيضاً أن تنتشر بالاتجاه المعاكس. ومن المهم بالنسبة للخلية ليس المجموع الكلي للكمية التي تنتشر بالاتجاهين ولكن الفرق بينهما، وهذا هو محصلة سرعة

الانتشار في أحد الاتجاهين. وتتحدد محصلة السرعة هذه بالعوامل التالية:

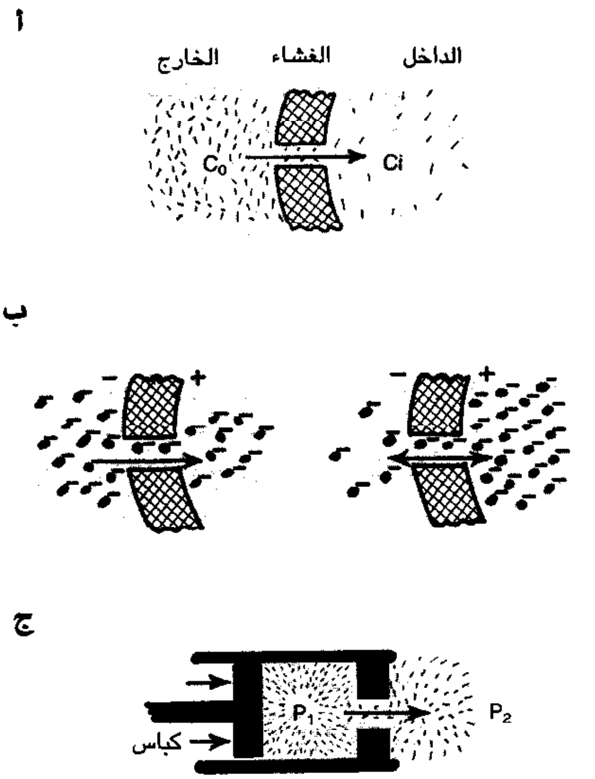
تاثير نفوذية الغشاء على سرعة الانتشار. يعبر عن نفوذية الغشاء لمادة ما بمحصلة سرعة انتشارها خلال وحدة مساحة سطحية فيه لكل وحدة فرق تركيزي (عند عدم وجود أية فروق كهربائية أو ضغطية). والعوامل المختلفة التي تؤثر على نفوذية غشاء الخلية هي:

1. سمك الغشاء ــ كلما زاد السمك قلت سرعة الانتشار.
2. ذؤوبية الشحم ــ كلما زادت ذؤوبية المادة في شحوم غشاء الخلية زادت كمية المادة التي تذوب في الغشاء وبالتالي كميتها التي تمر خلاله.
3. عدد قنوات البروتين التي يمكن أن تمر المواد خلالها ــ إن سرعة الانتشار تتناسب طردياً مع عدد القنوات في الوحدة السطحية للغشاء.
4. درجة الحرارة ــ كلما كانت درجة الحرارة أعلى زادت الحركة الحرارية للجزيئات والأيونات في المحلول مما يؤدي إلى زيادة الانتشار بنسبة طردية مع زيادة درجة الحرارة.
5. الوزن الجزيئي للمادة المنتشرة ـ ولهذا تأثير مغمور، إذ تتناسب سرعة الحركة الحرارية للمادة المذابة مع الجذر التربيعي لوزنها الجزيئي. ومن الناحية الأخرى عندما يقترب قطر الجزيئات من قطر القناة تزداد المقاومة عند ذاك لدرجة كبيرة بحيث يصبح الغشاء نفوذاً للجزيئات الصغيرة جداً مئات إلى ملايين المرات أكثر من نفوذيته للجزيئات الكبيرة جداً.

معامل الانتشار. والعامل الآخر الذي يؤثر على السرعة الكلية للانتشار هو مساحة الغشاء. ولهذا فلتعيين النفوذية الكلية لغشاء الخلية في الشعيرة الدموية أو لأي غشاء كامل آخر علينا ضرب نفوذيته (التي تقيس حركة المادة خلال وحدة مساحة سطحية في الغشاء) بالمساحة الكلية للغشاء. ويعبر عن مجموع النفوذية هذه بما يسمى معامل الانتشار diffusion coefficient وعلاقته بالانتشار هي:

معامل الانتشار (D) = النفوذية (P) × المساحة السطحية الكلية (A)

تاثير الفرق التركيزي على الانتشار خلال الغشاء. يبين الشكل 4-8 أ غشاء خلوياً مع مادة عالية التركيز على خارجه وواطئة التركيز على داخله. وتتناسب سرعة انتشار المادة إلى الداخل مع تركيز الجزيئات على خارجه، لأن هذا التركيز هو الذي يعين عدد الجزيئات التي تصل إلى خارج القناة كل ثانية.



الشكل 4-8. تاثير (أ) الفرق التركيزي و (ب) الفرق الكهربائي و (ج) فرق الضغط على محصلة انتشار الجزيئات والأيونات خلال غشاء الخلية.

ومن الناحية الأخرى فإن السرعة التي تنتشر بها الجزيئات للخارج تتناسب مع تركيزها على الجهة الداخلية للغشاء. ويتضح من ذلك بأن محصلة الانتشار إلى داخل الخلية تتناسب مع تركيز المادة في الخارج ناقصاً تركيزها في الداخل.

محصلة الانتشار $\alpha\, D\,(C_0 - C_1)$

حيث D = معامل الانتشار، C_0 = تركيز المادة في الخارج، C_1 = تركيز المادة في الداخل.

تاثير الكمون الكهربائي على انتشار الأيونات. إذا ما وضع كمون (جهد) كهربائي عبر الغشاء كما هو مبين في الشكل 4-8 ب تتحرك عند ذاك الأيونات خلال الغشاء بالرغم من عدم وجود أي فرق تركيزي يسبب حركتها وذلك بسبب شحناتها الكهربائية. فعلى الجهة اليسرى من الشكل نرى أن تركيز الأيونات السلبية متساوٍ على طرفي الغشاء، ولكن إذا وضعنا شحنة موجبة على الجهة اليمنى من الغشاء وشحنة سالبة على جهته اليسرى يتولد مدروج كهربائي عبر الغشاء، فتسحب الشحنات الموجبة عند ذاك الأيونات السلبية التي تنفرها الشحنة السلبية في ذات الوقت ويتولد

بذلك انتشار من اليسار إلى اليمين. وبعد مرور فترة طويلة نجد أن كميات كبيرة من الأيونات السلبية قد تحركت إلى اليمين (هذا إذا لم نعتبر في ذات الوقت التأثيرات المشوّشة للأيونات الموجبة في المحلول) ويولد ذلك حالة مبينة على يمين الشكل 4-8 ب حيث نشاهد ظهور فرق تركيزي لهذه الأيونات بعكس اتجاه فرق الكمون الكهربائي. ومن الواضح أن الفرق التركيزي يميل الآن إلى تحريك الأيونات إلى اليسار بينما يميل الفرق الكهربائي إلى تحريكها إلى اليمين. وعندما يرتفع الفرق التركيزي لحدٍ كافٍ يتعادل فيه كل من التأثيرين مع بعضهما البعض. ومن الممكن تعيين الفرق الكهربائي الذي يوازن توازناً تاماً فرقاً تركيزياً معيناً آخر عند درجة حرارة الجسم (37° م) لأيونات أحادية التكافؤ مثل أيونات الصوديوم أو البوتاسيوم أو الكلورين باستعمال صيغة تسمى معادلة نرنست Nernst equation:

$$\text{EMF} = \pm\, 61 \log \frac{C_1}{C_2} \text{ (مليڤولط)}$$

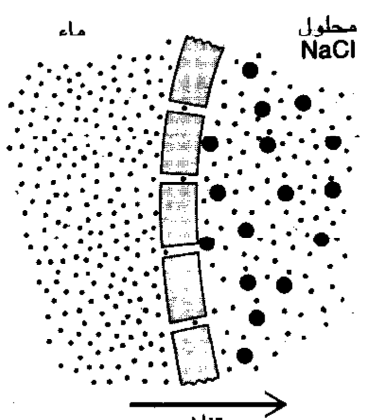
حيث EMF = القوة الكهربائية المحركة (الفولطية) بين الجهتين 1 و 2 للغشاء، (C_1) = التركيز على جهة 1، (C_2) = التركيز على جهة 2. وتكون الاستقطابية على الجهة 1 في هذا المثل + للأيونات السالبة و − للأيونات الموجبة. وهذه العلاقة مهمة جداً في فهم انتقال الدفعات العصبية، ولهذا السبب سنبحثها بتفصيل أكبر في الفصل 5.

تأثير فرق الضغط. يتولد أحياناً فرق في الضغط بين جهتي الغشاء ويحدث ذلك مثلاً في غشاء الشعيرات الذي يوجد على داخله ضغط يساوي 20 ملم زئبق أعلى من الضغط الذي على خارجه. ويعني الضغط عملياً مجموع كل قوى الجزيئات التي ترتطم بوحدة مساحة سطحية في لحظة ما. فلذلك إذا كان الضغط على إحدى جهتي الغشاء أعلى مما هو عليه على الجهة الثانية فإن ذلك يعني بأن مجموع قوى الجزيئات التي ترتطم بالغشاء على إحدى جهتيه أعلى من تلك المولدة على جهته الأخرى. وينتج ذلك إما بسبب وجود عدد أكبر من الجزيئات التي ترتطم بالغشاء في الثانية الواحدة أو بسبب طاقة حركية أكبر للجزيء الاعتيادي الذي يرتطم بالغشاء. وفي أي من الحالتين تتوفر كميات إضافية من الطاقة تولد حركة الجزيئات من جهة الضغط العالي إلى جهة الضغط الواطي. ويوضح الشكل 4-8 ج هذا التأثير إذ أنه يبين كبّاساً يولد ضغطاً عالياً على إحدى جهتي غشاء الخلية مما يسبب الانتشار خلاله إلى الجهة الأخرى.

التناضح عبر غشاء نَفوذ انتقائي — محصّلة انتشار الماء

الماء هو أكثر المواد انتشاراً خلال غشاء الخلية. ولا بد أن نتذكر مرة أخرى أن كمية كافية من الماء تنتشر عادة بالاتجاهين في خلية الدم الحمراء بمعدل يساوي حوالي 100 ضعف حجمها نفسها في الثانية الواحدة. ومع ذلك ففي الحالة السوية تكون الكمية المنتشرة بالاتجاهين متوازنة لدرجة أنه لا تتولد أية محصلة حركة لأية كمية من الماء، ولهذا يبقى حجم الخلية ثابتاً تماماً. ومع ذلك فقد يتولد أحياناً وتحت ظروف خاصة فرق تركيزي للماء عبر الغشاء، كما قد تحدث فروق تركيزية للمواد الأخرى، وعندما يحدث ذلك يتحرك الماء عبر الغشاء مولداً إما انتفاخ الخلية أو انكماشها حسب اتجاه محصّلة الحركة. وتسمى عملية الانتشار الإجمالي هذه التي تتولد نتيجة الفرق التركيزي للماء التناضح osmosis.

ولإعطاء مثل على التناضح نفترض الحالة المبينة في الشكل 4-9 حيث يوجد ماء نقي على إحدى جهتي الغشاء ومحلول كلوريد الصوديوم على جهته الثانية. وإذا عدنا إلى الشكل 4-1 نرى أن الماء يمر خلال غشاء الخلية بسهولة تامة بينما تمر أيونات الصوديوم والكلوريد خلاله بصعوبة كبيرة. ولذلك فإن محلول كلوريد الصوديوم هو في الحقيقة مزيج من جزيئات



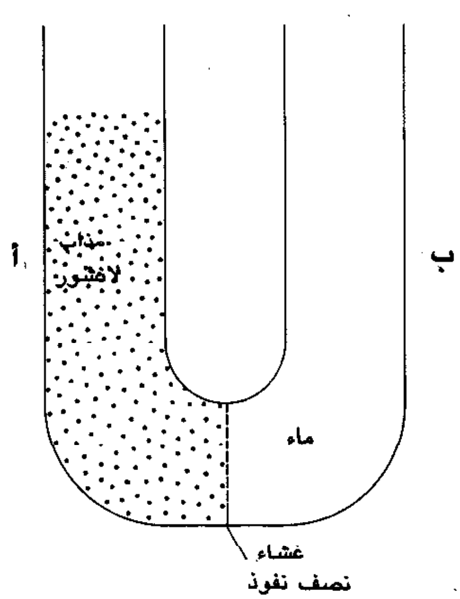
الشكل 4-9. التناضح في غشاء الخلية عند وضع محلول كلوريد الصوديوم على إحدى جهتي الغشاء والماء على جهته الأخرى.

ماء نفوذة وأيونات صوديوم وكلوريد غير نفوذة. ولذلك يسمى الغشاء عند ذاك غشاء نفوذاً انتقائياً selective permeable (أو شبه نفوذ semipermeable) أي أنه نفوذ للماء وغير نفوذ لأيونات الصوديوم والكلوريد. ولكن وجود أيونات الصوديوم والكلوريد قد ازاح البعض من جزيئات الماء ولهذا فقد قلل تركيزها لأقل من ذلك الذي في الماء النقي، ونتيجة لذلك نرى في مثال الشكل 4-9 جزيئات ماء ترتطم بالقنوات على الجهة اليسرى أكثر مما تفعل على الجهة اليمنى حيث قلّ تركيز جزيئات الماء. ولهذا تنتج محصلة حركة للماء من اليسار لليمين وهذا يغني حدوث تناضح من الماء النقي الى محلول كلوريد الصوديوم.

الضغط التناضحي

إذا ما وضعنا ضغطاً على محلول كلوريد الصوديوم في الشكل 4-9 يمكننا أن نبطّىء تناضح الماء إلى هذا المحلول، أو إيقافه، أو حتى عكس اتجاهه. ويسمى مقدار الضغط اللازم لإيقاف التناضح تماماً الضغط التناضحي osmotic pressure لمحلول كلوريد الصوديوم.

ويوضح الشكل 4-10 مبدأ مقاومة فرق الضغط للتناضح وهو يبين غشاء نفوذاً انتقائياً يفصل عمودي السائل اللذين يحوي أحدهما ماءً ويحوي الثاني محلولاً فيه مادة مذابة لا يمكنها اختراق الغشاء، فيولد عندئذ



الشكل 4-10. عرض للضغط التناضحي على جهتي غشاء نصف نفوذ.

تناضح الماء من الأنبوب ب إلى الأنبوب أ ابتعاداً متواصلاً بين مستوى الماء في الأنبوبين إلى أن يتولد فرق ضغط كبير كاف لمقاومة التأثير التناضحي. ويكون فرق الضغط عبر الغشاء عند هذا الحد الضغط التناضحي للمحلول الذي يحوي المذاب اللانفوذ.

أهمية أعداد الذريرات التناضحية (أو التركيز المولي) في تعيين الضغط التناضحي. يتعين الضغط التناضحي الذي تولده الذريرات في المحلول سواء كانت جزيئات أو أيونات، بعدد الذريرات في وحدة حجم السائل وليس بكتلتها. ويعود سبب ذلك إلى أن كل ذريرة في المحلول تضغط، وسطياً، نفس الدرجة من الضغط على الغشاء بصرف النظر عن كتلتها. وهذا يعني أن كل الذريرات ترتطم ببعضها بنفس الطاقة في المعدل. فإذا كانت لبعض الذريرات طاقة حركية أكثر من الأخرى فإنها تنقل بعضاً من طاقتها إلى الذريرات ضعيفة الطاقة عند ارتطامها بها، ويؤدي ذلك إلى إنقاص طاقة الذريرات عالية الطاقة وزيادة طاقة الذريرات واطئة الطاقة إلى أن يتساوى معدل مستوى طاقاتها جميعها خلال فترة قصيرة. ولهذا فإن الجزيئات الكبيرة ذات الكتل العالية (m) الأعلى من كتل الذريرات الصغيرة تتحرك بسرعة (v) أوطأ من سرعة حركة الذريرات الصغيرة التي تتحرك بسرع أكبر بحيث تصبح طاقاتها الحركية (k) التي تتعين بالمعادلة التالية

$$k = \frac{mv^2}{2}$$

مساوية لبعضها البعض. وتصبح الطاقة التي تملكها الذريرة عند ارتطامها بالغشاء، بالمعدل، متساوية فيها جميعها بصرف النظر عن حجومها. وكنتيجة لذلك يصبح العامل الذي يعين الضغط التناضحي للمحلول هو تركيزه باعتبار عدد الذريرات (الذي هو نفسه التركيز المولي molar concentration إذا كانت ذريراته لا متفارقة) وليس باعتبار كتلة المذاب.

«الأسمولية» ـــ الأسمول. لما كان مقدار الضغط التناضحي الذي يولده المذاب يتناسب مع تركيز عدد الأيونات أو الجزيئات فلا يوجد عند ذاك أي اعتبار للتركيز الكتلوي في تعيين الضغط التناضحي. وللتعبير عن التركيز بحساب أعداد الذريرات يستعمل اصطلاح الأسمول osmole كوحدة بدل الغرام.

والأسمول الواحد هو عدد الذريرات (الجزيئات) التي توجد في غرام جزيئي واحد من المذاب غير المتفارق. ولهذا فإن 180 غراماً من الغلوكوز الذي هو غرام جزيئي واحد من الغلوكوز يساوي أسمول غلوكوز واحد لأن الغلوكوز لا يتفارق. ومن الناحية الأخرى إذا كان الغلوكوز يتفارق إلى أيونين فيساوي عند ذاك الغرام الجزيئي الواحد أسمولين، لأن عدد الذريرات الفعالة أسمولياً تصبح الآن ضعف عدد حالات المذابات التي لا تتفارق، ولذلك فإن غراماً جزيئاً واحداً لكلوريد الصوديوم، أي 58.5 غراماً، يساوي أسمولين. ويقال إن للمحلول الذي يحوي أسمولاً واحداً من المذاب، مذاباً في كيلوغرام واحد من الماء، تناضحية أسمول واحد في الكيلوغرام. كما أن للمحلول الذي يحتوي 1/1000 أسمول، مذاباً في الكيلوغرام، أسمولية osmolality تساوي 1 ملي أسمول بالكيلوغرام. وتبلغ التناضحية السوية للسائلين داخل وخارج الخلايا 300 ملي أسمول في الكيلوغرام تقريباً.

العلاقة بين الأسمولية والضغط التناضحي. يولّد تركيز أسمول واحد في اللتر، عند درجة حرارة الجسم السوية 37° م، ضغطاً يساوي 19300 ملم ز في المحلول. ولهذا فإن تركيز ملي أسمول واحد في اللتر الواحد يساوي 19.3 ملم ز ضغط تناضحي. وعند ضرب هذا العدد في 300 تركيز ملي أسمولي في سوائل الجسم نحصل على ضغط تناضحي كلي لهذه السوائل يساوي 5790 ملم ز. ولكن معدل القيمة المقيسة لهذه السوائل هو حوالي 5500 ملم ز فقط. ويعود سبب هذا الفرق إلى أن العديد من أيونات سوائل الجسم مثل أيونات الصوديوم والكلوريد تتجاذب بشدة مع بعضها البعض ولذلك لا يمكنها أن تتحرك بحرية في المحاليل لتولد كامل ضغوطها التناضحية الكامنة. ولذلك فإن معدل الضغط التناضحي الحقيقي لسوائل الجسم هي 0.93 مرة من القيمة المحسوبة.

مصطلح «الأسمولية» osmolarity. نتيجة لصعوبة قياس كيلوغرامات الماء التي نحتاجها لقياس الأسمولية osmolality، غالباً ما نستعمل مصطلحاً آخر بدلاً منه هو «الأسموليرية» osmolarity، وهو التركيز الاسمولي معبراً عنه كأسمولات في لتر واحد من المحلول بدلاً من أسمولات في كيلوغرام واحد من الماء. وبكلام أدق، ورغم أن كمية الأسمولات في الكيلوغرام الواحد من الماء (الأسمولية) هي التي تعين الضغط التناضحي الحقيقي، فبالنسبة للمحاليل المخففة كالتي توجد في الجسم فإن الفروق الكمية بين الأسمولية والمولارية هي أقل من 1%. وبما أن قياس الأسموليرية التناضحية أسهل من قياس المولالية أصبح هذا الأسلوب في القياس هو الأسلوب الاعتيادي في الدراسات الفيزيولوجية.

النقل الفعال

يتضح من بحثنا حتى الآن أنه لا تتمكن أية مادة من الانتشار ضد المدروج الكهربائي الكيميائي الذي يمثل مجموع قوى الانتشار التي تعمل في الغشاء - وهي القوى التي تنتج عن فرق التركيز والفرق الكهربائي وفرق الضغط. ولهذا يقال إنه ليست هناك أية مواد تتمكن من الانتشار صعوداً.

ومع ذلك ففي بعض الأحيان تدعو الحاجة إلى تركيز عالٍ للسائل داخل الخلايا بالرغم من أن السائل خارج الخلايا يحوي تركيزاً واطئاً فقط. ويصبح ذلك مثلاً بالنسبة لأيونات البوتاسيوم. وعلى العكس من ذلك فمن المهم جداً أحياناً الاحتفاظ بتركيز واطيء جداً داخل الخلايا بالرغم من أن التركيز خارجها عالٍ جداً. ويصح ذلك بصورة خاصة بالنسبة لأيونات الصوديوم. ومن الواضح أنه لا يمكن أن تتم أي من هاتين العمليتين بواسطة الانتشار البسيط لان ذلك يميل دائماً إلى معادلة التركيزين على جهتي الغلاف. عوضاً عن ذلك لا بد لمصدر طاقة أن يولد حركة أيونات البوتاسيوم «صاعدة» إلى داخل الخلية، وحركة أيونات الصوديوم «صاعدة» أيضاً ولكن في هذه الحالة إلى خارج الخلية. وتسمى العملية التي تحدث عندما يحرك غشاء الخلية بعض الجزيئات أو الأيونات صعوداً إلى الأعلى ضد مدروج التركيز (أو إلى الأعلى ضد المدروج الكهربائي وضد مدروج الضغط) النقل الفعال active transport.

ومن بين المواد التي تنقل نقلاً فعالاً خلال أغشية الخلايا أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والحديد والهيدروجين والكلوريد والعديد من السكريات المختلفة ومعظم الحموض الامينية.

النقل الفعال الأولي والنقل الفعال الثانوي. يقسم النقل الفعال إلى نوعين حسب الطاقة المستعملة في توليده. ويسمى هذان النوعان النقل الفعال الأولي والنقل الفعال الثانوي. ويتم الحصول على الطاقة في النقل الفعال الأولي من تحلل ثلاثي فسفات الأدينوزين (الثلفا) ATP. أو بعض مركبات الفسفات الأخرى عالية الطاقة. وتشتق الطاقة في النقل الفعال الثانوي بصورة ثانوية من مدروج التركيز الأيوني الذي يولد بالدرجة الأولى من النقل الفعال الأولي. ويعتمد النقل في كلتا

الحالتين على البروتينات الحمّالة التي تنفذ خلال الغشاء، كما يتم ذلك في الانتشار الميسر، ولكن يعمل البروتين الحمّال في النقل الفعال بطريقة مختلفة عن البروتين الحمّال في الانتشار الميسر لأنه لا يتمكن من منح طاقة للمواد المنقولة ليحركها ضد المدروج الكهركيميائي. ولنعطي الآن بعض الأمثلة على النقل الفعال الأولي والنقل الفعال الثانوي، ولنوضح أسس وظائفهما بتفصيل أكبر.

النقل الفعال الأولي

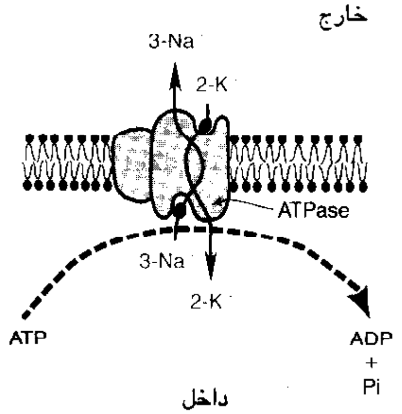
مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم

من بين المواد التي تنقل بالنقل الفعال الأولي الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم والهيدروجين وبعض الأيونات الأخرى. وبالإضافة لذلك تعمل بعض المضخات في الأغشية داخل الخلايا بدلاً من (أو بالإضافة إلى) الغشاء السطحي للخلية بهذه الطريقة كما يحدث في غشاء الشبكة الهيولية العضلية للعضلات أو في واحد من غشائي المتقدرة. ومع ذلك فإنها تعمل كلها في الواقع بنفس الطريقة الأساسية.

وآلية النقل الفعال التي درست بتفصيل كبير هي آلية نقل أيونات الصوديوم إلى خارج الخلايا خلال أغشيتها، وهي الآلية التي تضخ في الوقت نفسه أيونات البوتاسيوم من خارجها إلى داخلها. وتسمى هذه الآلية مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم. وتوجد هذه المضخة في كل خلايا الجسم، وهي مسؤولة عن إدامة فارق تركيز الصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء الخلية وكذلك عن توليد جهد (كمون) كهربائي سلبي في داخل الخلايا. وسنرى في الفصل القادم بأن هذه الآلية هي المسؤولة عن الأساس الوظيفي لانتقال الإشارات العصبية في الأعصاب.

ويبين الشكل 4-11 المكونات الأساسية لمضخة أيونات الصوديوم والبوتاسيوم. فالبروتين الحمّال معقد مكون من بروتينين كرويين واحد كبير ذو وزن جزيئي يبلغ 100000 تقريباً وآخر ذو وزن جزيئي يبلغ 55000 تقريباً. وبالرغم من عدم معرفتنا بوظيفة البروتين الصغير إلا أن هناك ثلاث خواص نوعية معينة للبروتين الكبير في وظيفة المضخة:

1 . للبروتين الكبير ثلاثة مواقع استقبالية لربط أيونات الصوديوم على جزء البروتين الذي يبرز إلى داخل الخلية.



الشكل 4-11. فرضية آلية مضخة الصوديوم ـ بوتاسيوم.

2 . كما أن له موقعين استقباليين لأيونات البوتاسيوم على خارجه.

3 . وللجزء الداخلي لهذا البروتين، المجاور أو القريب من مواقع ارتباط الصوديوم، نشاط الثلفاز ATPase.

والآن ولوضع هذه المضخة في إطارها: فعندما ترتبط ثلاثة أيونات صوديوم على داخل البروتين الحمّال وأيونان بوتاسيوم على خارجه تنشط وظيفة ثلفاز البروتين. ومن ثم يشطر هذا الإنزيم جزيء ثلفا ATP مولداً ثنفا ADP ومحرراً رابطة فسفاتية عالية الطاقة. ويعتقد أن هذه الطاقة تسبب تغييراً شكلياً في جزيء البروتين الحمّال طاردة منه أيونات الصوديوم إلى الخارج وأيونات البوتاسيوم إلى الداخل. ولسوء الحظ لا نعرف حتى الآن الآلية الأكيدة للتغيير الشكلي للبروتين الحمال.

أهمية مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم في التحكم في حجم الخلية. إن إحدى أهم وظائف مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم هي التحكم في حجم الخلايا. فمن دون هذه الوظيفة تنفتح معظم خلايا الجسم حتى تنفجر. وآلية التحكم في حجم الخلايا هي كالتالي: توجد في داخل الخلايا أعداد كبيرة من البروتينات والمركبات العضوية الأخرى التي لا يمكنها الهروب من الخلية، ومعظم هذه المواد سلبية الشحنة ولذلك فإنها تجمع حولها أعداداً كبيرة من الأيونات موجبة الشحنة. ثم تحاول كل هذه المواد توليد تناضح للماء إلى داخل الخلية، فإذا لم توقف هذه العملية تنفتح الخلية باستمرار حتى تنفجر. ولكن الآلية التي تمنع ذلك هي مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم. فمن الملاحظ أن هذه المضخة تضخ 3 أيونات صوديوم للخارج لكل أيونين

بوتاسيوم تضخهما للداخل. كذلك فإن الغشاء أقل نفوذية بكثير لأيونات الصوديوم من نفوذيته لأيونات البوتاسيوم. ولذلك فبمجرد وصول أيونات الصوديوم للخارج فإنها تنزع للبقاء فيه بكل قوة. ويمثل هذا خسارة مستمرة للمواد الأيونية إلى خارج الخلية مما يبدأ نزعة تناضحية لإخراج الماء من داخل الخلية. وبالإضافة لذلك فمتى بدأت الخلية بالانتفاخ فإنها تنشّط أوتوماتياً مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم محرّكة أيونات إضافية للخارج حاملة معها بعض الماء. ولذلك فإن مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم تقوم بدور المراقبة المستمرة لإدامة حجم الخلية السوي.

الطبيعة الكهربائية المنشأ لمضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم. تعني حقيقة ضخ ثلاثة أيونات صوديوم للخارج لكل أيونين بوتاسيوم يضخان للداخل بأن هناك محصّلة شحنة موجبة واحدة تنقل من داخل الخلية إلى خارجها لكل دورة من دورات المضخة. ومن الواضح أن ذلك يولد إيجابية خارج الخلية ويترك نقصاً في الأيونات الموجبة داخلها، أي أنها تولد سلبية داخلها. ولذلك يقال إن مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم هي مضخة كهربائية المنشأ لأنها تولد كموناً (جهداً) كهربائياً عبر غشاء الخلية عندما تقوم بالضخّ.

النقل الفعال الأولي للكالسيوم

وآلية النقل الفعال المهمة الأخرى هي مضخة الكالسيوم. ففي الحالات السوية يحافظ على تركيز الكالسيوم في السائل داخل الخلية عند تركيز واطىء جداً يقل 10000 مرة عن تركيزه في السائل خارج الخلية. ويتحقق ذلك بمضختين كالسيوميتين: إحداهما في غشاء الخلية وهي تضخ الكالسيوم للخارج والأخرى تضخ أيونات الكالسيوم إلى واحد أو أكثر من العُضَيّات الحويصلية الداخلية للخلية، مثلاً إلى الشبكة الهيولية العضلية في العضلات أو إلى المتقدرات في كل الخلايا. وفي كلتا الحالتين ينفذ البروتين الحمّال خلال الغشاء من جهة لأخرى ويعمل أيضاً في الوقت ذاته كثلفاز ATPase إذ أن له نفس مقدرة شطر الثلفاز تساوي المقدرة التي يملكها ثلفاز البروتين حمال الصوديوم. والفرق بينهما هو أن لهذا البروتين موقع ارتباط للكالسيوم بدلاً من الصوديوم.

النقل الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين

يوجد بالجسم موضعان هامان لجهاز النقل الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين يقعان (1) في الغدد المعدية للمعدة و (2) في النبيبات القاصية الأخيرة والقنوات المجمّعة القشرية في الكليتين. في الغدد المعدية، تملك الخلايا الجدارية العميقة أقوى آلية للنقل الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين إلى أي جزء من الجسم. وهذه الآلية هي الأساس في إفراز حمض الهيدروكلوريك ضمن إفرازات المعدة الهضمية. ومن الجانب الإفرازي للخلايا الجدارية يمكن زيادة تركيز أيونات الهيدروجين بمقدار مليون ضعف ومن ثم إطلاق هذه الأيونات مع أيونات الكلوريد على هيئة حمض الهيدروكلوريك.

وتوجد في النبيبات الكلوية خلايا مُقحَمة خاصة في النبيبات القاصية الأخيرة وفي القنوات المجمِّعة القشرية، تنقل أيونات الهيدروجين بواسطة النقل الفعّال الأولي. وفي هذه الحالة، يتم إفراز كميات كبيرة من أيونات الهيدروجين في النبيبات لطرحها من الجسم وذلك لضبط تركيزها في الدم. كما يمكن إفراز أيونات الهيدروجين ضد مدروج تركيز يبلغ حوالي 900 ضعف.

وفي مواقع كثيرة أخرى من الجسم، يتم نقل أيونات الهيدروجين عادة بواسطة النقل الفعّال الثانوي، إلا أنه في هذه الحالة يتم النقل عادة بمدروج أقل بكثير مثل 4 إلى 1 ولغاية 10 إلى 1.

تشبّع النقل الفعال الأولي

يتشبع النقل الفعال بنفس الطريقة التي يتشبع بها الانتشار الميسر تماماً كما هو مبين في الشكل 4-6. فعندما يكون تركيز المادة التي ستُنقل واطئاً تزداد سرعة النقل نسبياً مع زيادة التركيز، ولكن عندما يكون التركيز عالياً يصل النقل إلى سرعته القصوى التي تسمى V_{max}. ويصح ذلك أيضاً بالنسبة للانتشار الميسر. وينتج التركيز عن تحديد السرعة التي تتم بها التفاعلات الكيميائية للربط والتحرير والتغييرات الشكلية التي تحصل في الحامل.

مبحث الطاقة في النقل الفعال الأولي

تتعين الكمية اللازمة لنقل إحدى المواد بصورة فعالة خلال الغشاء (بالإضافة للطاقة التي تفقد كحرارة في العمليات الكيميائية) بالدرجة التي تتركز بها هذه المادة أثناء النقل. وعند مقارنة كمية الطاقة اللازمة لتركيز المادة إلى عشرة أضعاف مع تلك الضرورية لتركيزها 100 ضعف نجد أن هذه تساوي ضعفها فقط.

أما تلك الضرورية لتركيزها 100 ضعف فهي تساوي ثلاثة أضعافها. وبكلام آخر فإن الطاقة (E) اللازمة تتناسب مع لوغاريتم درجة تركيز المادة كما تعبر عنها القاعدة التالية:

$$E \text{ (بالكالوري لكل أسمول)} = 1400 \text{ Log } \frac{C_1}{C_2}$$

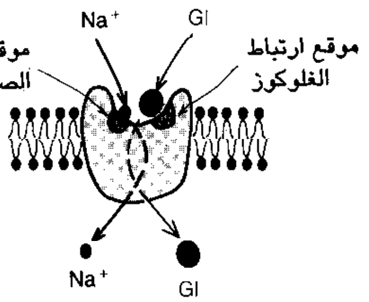
وهذا يعني، بالكالوري، أن الطاقة اللازمة لتركيز أسمول واحد من المادة 10 أضعاف تساوي 1400 كالوري، وإلى 100 ضعف 2800 كالوري. ويتضح من ذلك أن الطاقة المستهلكة لتركيز المواد في الخلايا أو لإزالتها منها ضد مدروج التركيز يمكن أن تكون عالية جداً. وتستهلك بعض الخلايا مثل تلك التي تبطن النبيبات الكلوية أو العديد من الخلايا الغدية ما يقرب من 90% من طاقتها لهذا الغرض وحده.

النقل الفعال الثانوي ــ النقل المترافق والنقل المضاد

عندما تنقل أيونات الصوديوم إلى خارج الخلية بالنقل الفعال الأولي يتولد في العادة مدروج تركيز عالٍ جداً للصوديوم ـ تركيز عال جداً خارج الخلية وواطىء جداً داخلها. ويمثل هذا المدروج مستودعاً للطاقة لأن الصوديوم الفائض خارج الخلية يحاول دائماً الانتشار إلى داخلها. وفي الواقع تتمكن طاقة انتشار الصوديوم هذه من سحب مواد أخرى مع الصوديوم خلال الغشاء. وتسمى هذه الظاهرة النقل المترافق co-transport وهذا هو أحد أنواع النقل الفعال الثانوي.

ولكي يسحب الصوديوم مادة أخرى معه يحتاج إلى آلية تقارن. ويتحقق ذلك بواسطة بروتين حمّال آخر في غشاء الخلية. ويعمل الحمال في هذه الحالة كنقطة الثبات لأيونات الصوديوم وللمادة التي تنقل بالترافق معه. فمتى التصق كلاهما يتم التغيير في هيئة البروتين الحمّال ويسبب مدروج الطاقة لأيونات الصوديوم عندئذ نقلهما سوية إلى داخل الخلية.

ويحاول الصوديوم في النقل المضاد الانتشار إلى داخل الخلية أيضاً بسبب مدروج التركيز العالي جداً. ولكن في هذه الحالة تكون المادة التي تنقل موجودة في داخل الخلية ويجب نقلها لخارجها، ولهذا فإن أيون الصوديوم يرتبط بالبروتين الحمال على نقطة بروزه



الشكل 4-12. فرضية آلية النقل الصوديومي المترافق للغلوكوز.

خلال السطح الخارجي للغشاء بينما ترتبط المادة التي تنقل بالاتجاه المضاد على النقطة البارزة الداخلية للبروتين الحمّال، ومتى ما ارتبط كلاهما تتغير الهيئة مرة أخرى مع حركة طاقة أيون الصوديوم للداخل مولدة حركة المادة الأخرى للخارج.

النقل الصوديومي المترافق للغلوكوز والحموض الأمينية

ينقل الغلوكوز والحموض الأمينية إلى معظم الخلايا ضد مدروج تركيز عال جداً. وآلية هذا النقل هي آلية نقل مترافق عبر الغشاء بصورة تامة تقريباً كما يبينه الشكل 4-12. ويلاحظ أن للبروتين الحمّال الناقل موقعان على جهته الخارجية، أحدهما للصوديوم والثاني للغلوكوز. كما أن تركيز الصوديوم خارج الخلية عالٍ جداً ولكنه واطىء جداً داخلها مما يوفر الطاقة للنقل. وإحدى الخواص المهمة للبروتين الناقل هي أن تغيير الهيئة الذي يسمح بحركة الصوديوم للداخل لا يحدث إلا عندما يلتصق به جزيء غلوكوز أيضاً. ولكن متى التصق كلاهما يتم تغيير الهيئة أوتوماتياً وينقل الصوديوم والغلوكوز إلى داخل الخلية في نفس الوقت ولذلك فهذه هي آلية نقل الصوديوم ـ غلوكوز المترافق sodium-glucose co-transport mechanism.

ويتم النقل المترافق للحموض الأمينية بنفس طريقة نقل الغلوكوز ما عدا أنها تستعمل مجموعة أخرى من البروتينات الناقلة. وقد عرفت الآن خمسة حموض أمينية منفصلة كل واحد منها مسؤول عن نقل أحد المجموعات الثانوية للحموض الأمينية ذات الخواص النوعية الجزيئية الخاصة.

ويتم النقل الصوديومي المترافق للغلوكوز وللحموض الأمينية بصورة خاصة في الخلايا الظهارية

epithelial للسبيل المعوي وللنُبَيبات الكلوية ليساعد في امتصاص هذه المواد إلى الدم كما سنبحثه لاحقاً.

آليات هامة أخرى للنقل المترافق. توجد آليتا نقل مترافق مهمتان أخرتان وهما: (1) الناقل المترافق للصوديوم ـ بوتاسيوم ثنائي الكلوريد الذي يسمح لنقل أيوني كلوريد إلى الخلية مع أيون صوديوم واحد وأيون بوتاسيوم واحد، وتتحرك هذه كلها بنفس الاتجاه. (2) وناقل مترافق للبوتاسيوم والكلوريد يسمح بنقل أيون بوتاسيوم وأيون كلوريد معاً من داخل الخلية إلى خارجها. كما تشمل بعض آليات النقل المترافق الأخرى إلى داخل بعض الخلايا النقل المترافق لأيونات اليود والحديد واليورات.

النقل الصوديومي المضاد لأيونات الكالسيوم والهيدروجين

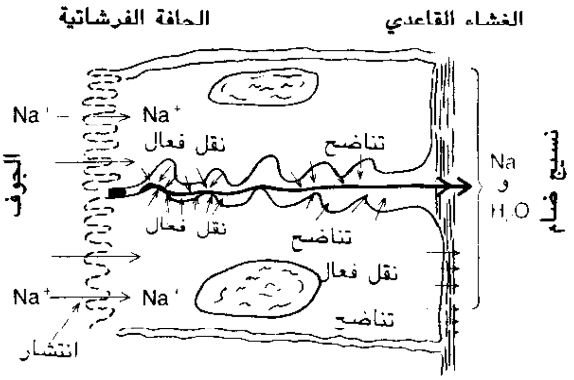
هناك آليتان للنقل المضاد مهمتان بصورة خاصة، وهما آلية النقل المضاد للصوديوم ـ الكالسيوم وآلية النقل المضاد للصوديوم ـ الهيدروجين. وتحصل الأولى منهما في كل أغشية الخلايا أو في كلها تقريباً حيث تتحرك أيونات الصوديوم للداخل وأيونات الكالسيوم للخارج ويرتبط كلاهما بنفس البروتين الحمال وبطريقة النقل المضاد. ويتم ذلك بالإضافة للنقل الفعال الأولي للكالسيوم الذي يحصل في بعض الخلايا.

ويحدث النقل المضاد للصوديوم ـ الهيدروجين في عدة أنسجة. واحد الأمثلة المهمة على ذلك ما يحدث في النبيبات الدانية للكلية حيث تتحرك أيونات الصوديوم من جوف النبيبات إلى داخل الخلايا النبيبية، بينما تنقل أيونات الهيدروجين باتجاه مضاد إلى جوف النبيبات. وهذه الآلية هي أساس التحكم بأيونات الهيدروجين في سوائل الجسم كما بحثت بتفصيل في الفصل 30.

آليات هامة أخرى للنقل المضاد. تشمل آليات النقل المضاد الأخرى تبادلات الهوابط لأيونات الصوديوم أو الكالسيوم على إحدى جهتي الغشاء مع أيونات المغنيزيوم أو البوتاسيوم على جهته الأخرى. وكذلك تبادلات الصواعد لأيونات الكلوريد التي تتحرك بأحد الاتجاهين مع أيونات البيكربونات أو السلفات التي تتحرك بالاتجاه المعاكس.

النقل الفعال خلال الملاءات الخلوية

في محلات عديدة من الجسم يجب أن تنقل المواد خلال الملاءات الخلوية cellular sheets بدلاً من نقلها



الشكل 4-13. الآلية الأساسية للنقل الفعال خلال طبقة من الخلايا.

خلال الأغشية الخلوية. ويتم هذا النوع من النقل خلال الظهارة المعوية وظهارة النبيبات الكلوية وظهارة كل الغدد خارجية الإفراز وغشاء الضفيرة المشيمية في الدماغ والعديد من الأغشية الأخرى.

والآلية الأساسية لنقل المادة عبر الملاءة هي (1) تهيئة نقل فعال خلال غشاء الخلية على إحدى جهتي الملاءة، ثم (2) تهيئة انتشار بسيط أو انتشار ميسر خلال الغشاء على الجهة الأخرى من الخلية.

ويبين الشكل 4-13 آلية نقل الصوديوم خلال غشاء ظهارة الأمعاء أو المرارة أو نبيبات الكلوة. كما يبين الشكل بأن الخلايا الظهارية مرتبطة ببعضها عند أقطابها الجوفية فقط ولكن اتصالها عند هذه النقاط هو اتصال محكم وبذلك يمنع انتشار الصوديوم بين الخلايا. ولكن السطوح الجوفية لهذه الخلايا نفوذة جداً لأيونات الصوديوم وللماء، ولذلك فهما ينتشران بسهولة إلى داخل الخلية. كما أن أيونات الصوديوم تنقل بفاعلية عند الغشاءين القاعدي والجانبي لهذه الخلايا إلى السائل خارج الخلايا. ويولد ذلك مدروجاً تركيزياً عالياً لأيونات الصوديوم عبر هذه الأغشية ويولد هذا بدوره تناضحاً للماء أيضاً. ولهذا لا يقوم النقل الفعال لأيونات الصوديوم عند الجهة الجانبية القاعدية للخلايا الظهارية بنقل أيونات الصوديوم فقط بل إنه ينقل الماء أيضاً.

وبالإضافة لذلك فإن أية مادة أخرى يمكنها أن ترتبط مع الصوديوم تستطيع أن تُنقل بنفس الطريقة. فمثلاً تجذب الشحنات الموجبة لأيونات الصوديوم أيونات الكلوريد سلبية الشحنة لتنقل مع الصوديوم. وبنفس الطريقة عندما ينقل الغلوكوز (أو الحموض الأمينية) بالترافق مع الصوديوم خلال السطح الجوفي

للخلية يزداد تركيز الغلوكوز داخل الخلية. ثم ينتقل الغلوكوز بالانتشار الميسر خلال الحواف القاعدية الجانبية للخلية ويدخل أخيراً إلى السائل خارج الخلايا مع أيونات الصوديوم والكلوريد والماء.

وهـذه هـي الآليـات التـي تمتـص بهـا تقـريبـاً كـل المغـذيـات والأيـونـات والمـواد الأخـرى الـى الـدم مـن الأمعاء. ويمثل ذلك أيضاً الطرق التي يعاد بها امتصاص هذه المواد نفسها من الرشاحات الكبيبية في النبيبات الكلوية.

المراجع

Agnew, W. S.: Voltage-regulated sodium channel molecules. Annu. Rev. Physiol., 46:517, 1984.

Aidley, D. J.: The Physiology of Excitable Cells, 3rd Ed. New York, Cambridge University Press, 1990.

Almers, W., and Stirling, C.: Distribution of transport proteins over animal membranes. J. Membr. Biol., 77:169, 1984.

Andreoli, T. E., et al. (eds.): Physiology of Membrane Disorders. 2nd Ed. New York, Plenum Publishing Corp., 1986.

Beller, G. A.: Clinical Nuclear Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Biggio, G., and Costa, E. (eds.): Chloride Channels and Their Modulation by Neurotransmitters and Drugs. New York, Raven Press, 1988.

Bishop, M. L., et al.: Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Büsselberg, D., et al.: Mammalian voltage-activated calcium channel currents are blocked by Pb^{2+}, Zn^{2+}, and Al^{3+}. J. Neurophysiol., 71:1491, 1994.

Byrne, J. H., and Schultz, S. G.: An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity. New York, Raven Press, 1994.

DeLisa, J. A., et al.: Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology. New York, Raven Press, 1994.

Dempster, F. N., and Brainerd, C. J.: Interference and Inhibition in Cognition. San Diego, Academic Press, 1994.

Dinno, M. A., and Armstrong, W. M. (eds.): Membrane Biophysics III: Biological Transport. New York, Alan R. Liss, Inc., 1988.

DiPolo, R., and Beauge, L.: The calcium pump and sodium-calcium exchange in squid axons. Annu. Rev. Physiol., 45:313, 1983.

Donowitz, M., and Welsh, M. J.: Ca^{2+} and cyclic AMP in regulation of intestinal Na, K, and Cl transport. Annu. Rev. Physiol., 48:135, 1986.

Ellis, D.: Na-Ca exchange in cardiac tissues. Adv. Myocardiol., 5:295, 1985.

Finkelstein, A., et al.: Osmotic swelling of vesicles. Annu. Rev. Physiol., 48:135, 1986.

Forgac, M.: Structure and function of vacuolar class of ATP-driven proton pumps. Physiol. Rev., 69:765, 1989.

Gadsby, D. C.: The Na/K pump of cardiac cells. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 13:373, 1984.

Haas, M.: Properties and diversity of Na-K-Cl cotransporters. Annu. Rev. Physiol., 51:443, 1989.

Haynes, D. H., and Mandveno, A.: Computer modeling of Ca^{2+} pump function of Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase of sarcoplasmic reticulum. Physiol. Rev., 67:244, 1987.

Hidalgo, C. (ed.): Physical Properties of Biological Membranes and Their Functional Implications. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Higashida, H., et al.: Molecular Basis of Ion Channels and Receptors Involved in Nerve Excitation, Synaptic Transmission, and Muscle. New York Academy of Sciences, 1994.

Hinrichsen, R. D.: CA^{2+}-Dependent K+ Channels. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1993.

Hoffmann, E. K., and Simonsen, L. O.: Membrane mechanisms in volume and pH regulation in vertebrate cells. Physiol. Rev., 69:315, 1989.

Horisberger, J-D.: The Na,K-Pump: Structure-function Relationship. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1994.

Huguenard, J., and McCormick, D.: Electrophysiology of the Neuron: A Companion to Shepherd's Neurobiology: An Interactive Tutorial. New York, Oxford University Press, 1994.

Keja, J. A., and Kits, K. S.: Single-channel properties of high- and low-voltage-activated calcium channels in rat pituitary melanotropic cells. J. Neurophysiol., 71:840, 1994.

Kim, C. H., and Tedeschi, H. (eds.): Advances in Membrane Biochemistry and Bioenergetics. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Kostyuk, P. G.: Calcium Ions in Nerve Cell Function, New York, Oxford University Press, 1992.

Lang, F.: Ion Transport in the Regulation of Cell Proliferation in Cellular Physiology and Biochemistry. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Lang, F.: The Molecules of Transport. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Latorre, R., et al.: Varieties of calcium-activated potassium channels. Annu. Rev. Physiol., 51:385, 1989.

Lauger, P.: Dynamics of ion transport systems in membranes. Physiol. Rev., 67:1296, 1987.

Levitan, I. B., and Kaczmarek, L. K.: The Neuron: Cell and Molecular Biology. New York, Oxford University Press, 1991.

McKay, M. C., et al.: Opening of large-conductance calcium-activated potassium channels by the substituted benzimidazolone NS004. J. Neurophysiol., 71:1873, 1994.

Melandri, B. A., et al.: Bioelectrochemistry IV: Nerve Muscle Function—Bioelectrochemistry, Mechanisms, Bioenergetics, and Control. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Miller, C.: Integral membrane channels: Studies in model membranes. Physiol. Rev., 63:1209, 1983.

Narahashi, T.: Ion Channels. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Reichert, H.: Introduction to Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1993.

Rudel, R., and Lehmann-Horn, F.: Membrane changes in cells from myotonia patients. Physiol. Rev., 65:310, 1985.

Sakmann, B., and Neher, E.: Patch clamp techniques for studying ionic channels in excitable membranes. Annu. Rev. Physiol., 46:455, 1984.

Salkoff, L. B., and Tonouye, M. A.: Genetics of ion channels. Physiol. Rev., 66:301, 1986.

Schatzmann, H. J.: The calcium pump of the surface membrane and of the sarcoplasmic reticulum. Annu. Rev. Physiol., 51:473, 1989.

Schatzmann, H. J.: The red cell calcium pump. Annu. Rev. Physiol., 445:303, 1983.

Schultz, S. G.: A cellular model for active sodium absorption by mammalian colon. Annu. Rev. Physiol., 46:435, 1984.

Schwartz, G. J., and Al-Awqati, Q.: Regulation of transepithelia H^+ transport by exocytosis and endocytosis. Annu. Rev. Physiol., 48:153, 1986.

Shepherd, G. M.: Foundations of the Neuron Doctrine. New York, Oxford University Press, 1991.

Shepherd, G. M.: Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1994.

Siegel, G. J.: Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects. 5th Ed. New York, Raven Press, 1994.

Stamatoyannopoulos, G., et al.: The Molecular Basis of Blood Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Stein, W. D. (ed.): The Ion Pumps: Structure, Function, and Regulation. New York, Alan R. Liss, Inc., 1988.

Strange, P. G.: Brain Biochemistry and Brain Disorders. New York, Oxford University Press, 1993.

Verkman, A. S.: Water Channels. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1993.

Wallis, D. I.: Electrophysiology: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1993.

Waxman, S. G., et al.: The Axon: Structure, Function, and Pathophysiology. New York, Oxford University Press, 1995.

White, S. H.: Membrane Protein Structure: Experimental Approaches. New York, Oxford University Press, 1994.

الفصل 5

جهود الغشاء وجهود الفعل

توجد جهود كهربائية عبر أغشية خلايا الجسم كلها. بالإضافة إلى ذلك، توجد في الجسم خلايا «يمكن استثارتها»، كالخلايا العصبية والخلايا العضلية، وهي خلايا تتمكن من التوليد الذاتي للدفعات الكهركيميائية في أغشيتها ومن نقل هذه الإشارات على طول أغشيتها. إن تغييرات الجهود في أغشية بعض الخلايا، كالخلايا الغُدية والبلعميات والخلايا الهدبية تلعب دوراً كبيراً في التحكم بالعديد من وظائفها، ولكن البحث الحالي سيركز على الجهود الغشائية التي تولد أثناء سكون الخلايا العصبية والعضلية وأثناء قيامها بأنشطتها المختلفة.

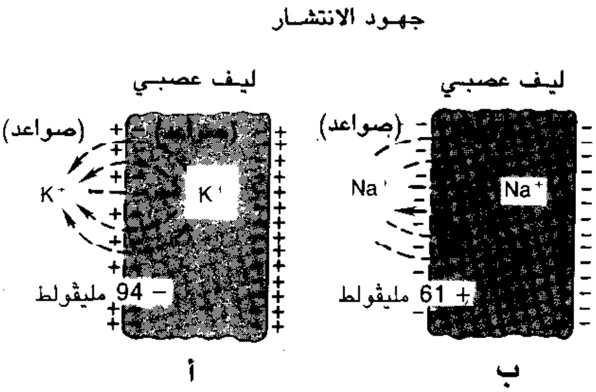
الفيزياء الأساسية لجهود الغشاء

جهود الغشاء المولَّدة بالانتشار

يبين الشكل 5-1 أ و ب ليفاً عصبياً في حالة عدم وجود أي نقل فعال للصوديوم أو للبوتاسيوم فيه. كما يظهر الشكل أيضاً أن تركيز البوتاسيوم عالٍ جداً في داخل الخلية وواطىء جداً خارجها. ولنفترض في هذا الشكل أن الغشاء في هذه الحالة نفوذ جداً لأيونات البوتاسيوم ولكنه غير نفوذ لأية أيونات أخرى. وبسبب المدروج التركيزي الكبير للبوتاسيوم من الداخل للخارج، يحدث في هذه الحالة ميل شديد لانتشار أيونات البوتاسيوم للخارج. وعندما يحدث ذلك تحمل هذه الأيونات شحنة موجبة للخارج وبهذا تولد كهربائية إيجابية خارج الغشاء وكهربائية سلبية داخله لأن الصواعد anions السلبية التي تبقى في الداخل لا تنتشر للخارج مع أيونات البوتاسيوم. ويؤدي فرق الجهد الجديد هذا عبر الغشاء إلى دفع أيونات البوتاسيوم باتجاه رجعي من الخارج للداخل. وفي خلال مليثانية واحدة تقريباً يصبح الجهد (الكمون) عالياً بحيث يمنع أي انتشار آخر لأيونات البوتاسيوم للخارج بالرغم من المدروج التركيزي العالي للبوتاسيوم للخارج. ويبلغ فرق الجهد الضروري لذلك، في الليف العصبي الكبير السوي في الثدييات، حوالي 94 مليڤولط، مع شحنة سلبية في داخل غشاء الليف.

ويصور الشكل 5-1 ب نفس الظاهرة كتلك الموجودة في الشكل 5-1 أ ولكن مع تركيز عالٍ لأيونات الصوديوم خارج الغشاء وتركيز واطىء له داخل الغشاء. وهذه الأيونات هي إيجابية الشحنة أيضاً ولكننا نجد هنا أن الغشاء شديد النفوذية لأيونات الصوديوم وغير نفوذ للأيونات الأخرى. ويولد انتشار أيونات الصوديوم للداخل جهداً غشائياً ذا قطبية عكسية، فهي سلبية في الخارج وإيجابية في الداخل. ومرة أخرى يرتفع جهد الغشاء إلى حدٍ عالٍ يكفي لمنع أي انتشار آخر لأيونات الصوديوم إلى الداخل. ولكن في هذه المرة يكون الجهد في الليف العصبي الكبير في الثدييات حوالي 61 مليڤولط، مع شحنة سلبية داخل الليف.

وبهذا نرى في الشكل 5-1 أ وب أن فرق تركيز الأيونات عبر الغشاء النفوذ يمكنه، تحت ظروف خاصة،



الشكل 5-1. (أ) توليد جهد انتشاري عبر غشاء الخلية ينتج عن انتشار أيونات البوتاسيوم من داخل الخلية إلى خارجها خلال غشاء نفوذ انتقائياً للبوتاسيوم فقط. (ب) توليد جهد انتشاري عندما يكون الغشاء نفوذاً لأيونات الصوديوم فقط. ويلاحظ أن جهد الغشاء الداخلي يصبح سالباً عند انتشار أيونات البوتاسيوم وموجباً عند انتشار أيونات الصوديوم بسبب المدروجين التركيزيين المتعاكسين لهذين الأيونين.

توليد جهد غشائي. وسنرى في أقسام لاحقة من هذا الفصل بأن الكثير من تغيرات جهد الغشاء التي تلاحظ أثناء مرور الدفعات في الأعصاب أو العضلات تنتج عن التغير السريع في جهود الغشاء الانتشارية من مثل هذا النوع.

علاقة جهد الانتشار بفرق التركيز ـ معادلة نرنست. يسمى مستوى الجهد (الكمون) عبر الغشاء، والذي يمنع الانتشار الإجمالي للأيون عبر الغشاء تماماً لأي من الاتجاهين، جهد نرنست Nernst potential لذلك الأيون. وتتعين شدة هذا الجهد بنسبة تركيز الأيون على جهتي الغشاء ـ فكلما زادت هذه النسبة زاد ميل الأيونات للانتشار في أحد الاتجاهين وزاد بذلك جهد نرنست. ومن الممكن استعمال المعادلة التالية، التي تسمى معادلة نرنست Nernst equation، لحساب جهد نرنست لأي أيون أحادي التكافؤ عند درجة حرارة الجسم 37° م.

$$EMF = \pm\ 61 \log \frac{C_1}{C_2}$$

حيث (EMF) = القوة الكهربائية المحركة وتقدَّر بالمليفولط و (C_1) التركيز الداخلي و (C_2) التركيز الخارجي.

ويفترض عند استعمال هذه الصيغة بأن الجهد خارج الغشاء يبقى دائماً عند جهد الصفر تماماً. ويكون جهد نرنست، الذي يحسب عند ذاك، الجهد داخل الغشاء، كما تكون إشارة الجهد موجبة (+) عندما يكون الأيون المدروس أيوناً سالباً وتكون الإشارة سالبة (−) عندما يكون الأيون المدروس موجباً.

وبهذا عندما يكون تركيز الأيون الموجب (مثلاً أيون البوتاسيوم) في الداخل عشرة أضعاف تركيزه في الخارج فإن لوغاريتم العشرة هو 1، ولذلك يكون جهد نرنست ـ 61 مليفولط داخل الغشاء.

حساب جهد الانتشار عندما يكون الغشاء نفوذاً لعدة أيونات مختلفة

يعتمد مقدار جهد الانتشار الذي يتولد عندما يكون الغشاء نفوذاً لعدة أيونات مختلفة على ثلاثة عوامل: (1) قطبية الشحنة الكهربائية لكل أيون، (2) نفوذية الغشاء (P) لكل أيون، (3) تركيز (C) الأيونات المختلفة على داخل (i) الغشاء وعلى خارجه (o). وبهذا تعطي القاعدة التالية، التي تسمى معادلة الحقل الثابت constant- field equation أو معادلة غولدمان ـ هدجكن ـ كاتز Goldman - Hodgkin - Katz equation، جهد الغشاء المولّد على داخله عندما يكون هناك أيونان أحاديا التكافؤ وموجبان، الصوديوم والبوتاسيوم، وأيون واحد أحادي التكافؤ وسالب، الكلوريد.

$$EMF\ (\text{بالمليفولط}) = -61 \cdot \log \frac{C_{Na^+_i}P_{Na^+} + C_{K^+_i}P_{K^+} + C_{Cl^-_o}P_{Cl^-}}{C_{Na^+_o}P_{Na^+} + C_{K^+_o}P_{K^+} + C_{Cl^-_i}P_{Cl^-}}$$

ولندرس الآن أهمية ومعنى هذه المعادلة. أولاً إن أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد هي أهم الأيونات المشاركة في توليد جهود الغشاء في الألياف العصبية والعضلية وكذلك في الخلايا العصبية داخل الجهاز العصبي المركزي. وإن المدروج التركيزي لكل من هذه الأيونات عبر الغشاء يساعد في تعيين ڤولطية جهد الغشاء.

ثانياً، تتناسب درجة أهمية كل من هذه الأيونات في تعيين الڤولطية مع نفوذية الغشاء للأيون المعيّن. فإذا كان الغشاء غير نفوذ لأيونات البوتاسيوم والكلوريد يتعين جهد الغشاء عندئذ بصورة تامة بمدروج تركيز أيونات الصوديوم ويصبح الجهد المولد مساوياً تماماً لجهد نرنست للصوديوم. وينطبق نفس المبدأ على الأيونين الآخرين إذا ما أصبح الغشاء نفوذاً انتقائياً لأي واحد منهما فقط.

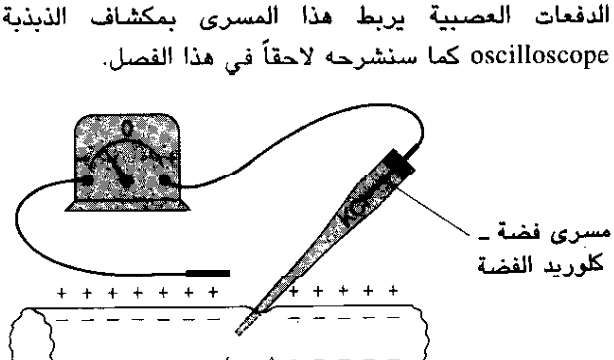
ثالثاً، يولّد مدروج تركيز الأيونات الموجبة من داخل

الغشاء لخارجه كهربائية سلبية في داخله. ويعود سبب ذلك إلى أن الأيونات الموجبة تنتشر إلى الخارج عندما يكون تركيزها في الداخل أعلى من تركيزها في الخارج. ويحمل ذلك شحنات موجبة إلى الخارج تاركاً الصواعد السالبة على الداخل. ويحصل العكس تماماً عند وجود مدروج أيوني سلبي. وهذا يعني أن مدروج أيونات الكلوريد من الخارج للداخل يولد سلبية داخل الخلية لأن أيونات الكلوريد السالبة تنتشر عند ذاك إلى الداخل تاركة الأيونات الموجبة في الخارج.

رابعاً، سنرى لاحقاً أن نفوذية قنوات الصوديوم والبوتاسيوم تتغير بسرعة كبيرة أثناء انتقال الدفعة العصبية بينما لا تتغير نفوذية قنوات الكلوريد كثيراً أثناء ذلك. ولذلك فإن التغييرات في نفوذية الصوديوم والبوتاسيوم هي المسؤولة بالدرجة الأولى عن انتقال الإشارات في الأعصاب الذي سيكون موضوع باقي هذا الفصل.

قياس جهد الغشاء

إن طريقة قياس جهد الغشاء بسيطة نظرياً ولكنها غالباً ما تكون صعبة عملياً. ويبين الشكل 5-2 مِمَصّة pipette صغيرة مملوءة بمحلول كهرلي قوي (KCl) الذي يمرر إلى داخل الليف العصبي خلال غشائه. ثم يوضع مسرى كهربائي ثانٍ يسمى المسرى الحيادي indifferent electrode في السائل الخلالي ويقاس عند ذاك فرق الجهد بين داخل الخلية وخارجها باستعمال مقياس فولطية خاص، وهذا هو جهاز متطور يمكنه قياس فولطية منخفضة جداً بالرغم من المقاومة العالية للسريان الكهربائي خلال رأس المِمَصّة الصغرية ذات القطر الذي يقل عادة عن الميكرون الواحد وذات المقاومة التي قد تبلغ مليون أوم. ولغرض تسجيل هذه التغييرات السريعة في جهد الغشاء أثناء انتقال الدفعات العصبية يربط هذا المسرى بمكشاف الذبذبة oscilloscope كما سنشرحه لاحقاً في هذا الفصل.

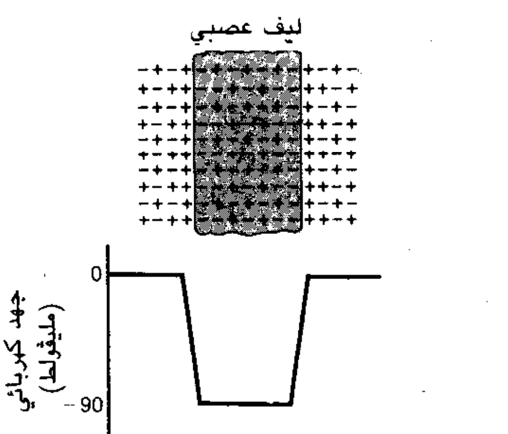


الشكل 5-2. قياس جهد الغشاء للعصب باستعمال المسرى الكهربائي الصغري.

غشاء الخلية كمكثفة كهربائية

وضعت الشحنات الأيونية الموجبة والسالبة التي تولد جهد الغشاء في كل الأشكال التي عرضناها حتى الآن مصفوفة عليه. ولم نتحدث عن ترتيب الشحنات الأخرى في المواضع الأخرى في السائل سواء داخل الليف العصبي أو خارجه في السائل الخلالي. ويوضح ذلك في الشكل 5-3 الذي يبين بأن الشحنات الكهربائية الموجبة والسالبة متساوية تماماً في كل المحلات ما عدا المناطق المجاورة لسطح غشاء الخلية. ويسمى ذلك مبدأ التعادلية الكهربائية electrical neutrality الذي يعني بأنه يوجد لكل أيون موجب أيون سالب مجاور يعادله، ولولا ذلك لظهرت جهود كهربائية بملايين الفولطات ضمن السائل.

وعندما تُضخ شحنات كهربائية إلى خارج الغشاء فإنها تتراصف على طوله، كما تتراصف على داخله الصواعد التي تُركت هناك. ويخلق ذلك طبقة ثنائية القطب dipole layer من شحنات موجبة وسالبة بين داخل الغشاء وخارجه، ولكنه يترك أيضاً أعداداً متساوية من الشحنات الموجبة والسالبة في كل مكان آخر في السوائل. وهذا هو نفس التأثير الذي يحدث عندما تصبح صفيحات مكثفة capacitor كهربائية مشحونة كهربائياً - أي اصطفاف شحنات موجبة وسالبة على الطرفين المتعاكسين للغشاء العازل الكهربائي dielectric بين الصفيحتين. وفي الواقع تعمل الطبقة المزدوجة الشحمية لغشاء الخلية كعازل كهربائي لمكثفة غشاء الخلية، مثل الميكا mica أو الورق أو الميلار Mylar الذي يعمل كعازل كهربائي في المكثفات الكهربائية.



الشكل 5-3. توزيع الأيونات موجبة الشحنة وسلبيتها في السائل الخلالي المحيط بالليف العصبي وفي السائل داخل الليف. لاحظ الرصف ثنائي الأقطاب للشحنات السالبة على السطح الداخلي للغشاء والشحنات الموجبة على سطحه الخارجي. كما رسمت في القسم السفلي من الشكل التغييرات المفاجئة في جهد الغشاء التي تتم في الغشاءين على جهتي الليف.

وبسبب الرقة المتناهية (7 نانومترات فقط) لغشاء الخلية تتولد فيه مُواسعة capacitance عالية جداً بالنسبة لمساحته - حوالي ميكروفاراد واحد لكل سنتيمتر مربع.

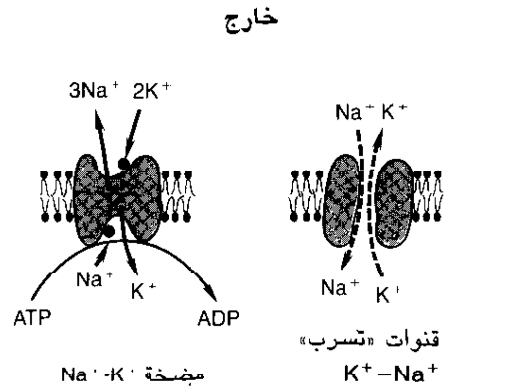
ويبين القسم السفلي من الشكل 5-3 الجهد الكهربائي الذي يسجل عند كل نقطة على غشاء الليف العصبي أو بالقرب منه ابتداء من يسار الشكل ومروراً إلى يمينه. وما دام المسرى موضوعاً على خارج غشاء العصب يكون الجهد المسجل صفراً، وهو جهد السائل خارج الخلايا. ومن ثم عندما يمر مسرى التسجيل خلال الطبقة ثنائية القطب في غشاء الخلية ينقص الجهد إلى -90 مليفولط، ثم يبقى الجهد الكهربائي عند مستوى ثابت أثناء مرور المسرى عبر داخل الليف ثم ينعكس ثانية إلى الصفر في لحظة مروره خلال غشاء الجهة المعاكسة.

وفي الحقيقة إن لعمل غشاء العصب كمكثفة دلالة خاصة مهمة: فمن أجل خلق شحنة سلبية داخل الغشاء لا بد من نقل أيونات موجبة كافية إلى الخارج لكي تولد طبقة ثنائية القطب في الغشاء نفسه. ويمكن أن تبقى كل الأيونات داخل الليف العصبي إما موجبة أو سالبة. ولذلك فإن مجرد نقل أعداد صغيرة من الأيونات خلال الغشاء يكون كافياً لتوليد الجهد السوي -90 مليفولط في داخل الليف العصبي - ولا نحتاج لذلك إلا لنقل 1/5000000 إلى 1/100000000 من مجموع الشحنات الموجبة الموجودة داخل الليف العصبي. كما يمكن لحركة عدد صغير مساوٍ من الأيونات الموجبة إلى داخل الليف العصبي من أن تعكس الجهد من -90 مليفولط إلى +35 مليفولط خلال 1/10000 من الثانية. ويسبب هذا الانزياح السريع للأيونات بهذا الأسلوب توليد الإشارات العصبية التي سنبحثها لاحقاً في هذا الفصل.

جهد الراحة للغشاء العصبي

يبلغ جهد غشاء الألياف العصبية الكبيرة عند عدم نقلها للإشارات العصبية — أي عندما تكون في ما يسمى حالة الراحة — حوالي -90 مليفولط تقريباً. وهذا يعني أن الجهد داخل الليف العصبي أكثر سلبية بقيمة 90 مليفولط من جهد السائل الخلالي على خارج الليف. وسنشرح في الفقرات القليلة التالية كيف يتولد هذا الجهد، ولكن قبل ذلك لا بد من شرح خصائص العصب المرتاح في نقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم.

النقل الفعال لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال الغشاء — مضخة الصوديوم - البوتاسيوم. لنتذكر أولاً من بحثنا في الفصل السابق بأن لكل أغشية الخلايا في الجسم مضخة صوديوم - بوتاسيوم



الشكل 5-4. الخواص الوظيفية لمضخة الصوديوم - البوتاسيوم ولأقنية تسرب الصوديوم والبوتاسيوم.

قوية وهي تضخ باستمرار الصوديوم للخارج والبوتاسيوم للداخل. ولنتذكر أيضاً بأن هذه المضخة كهربائية المنشأ لأنها تضخ شحنات موجبة للخارج أكثر مما تضخها للداخل تاركة نقصاً إجمالياً للأيونات الموجبة في الداخل. وهذا يعادل نفس قولنا إنها تولد شحنة سلبية على داخل الغشاء.

وتولد مضخة الصوديوم - البوتاسيوم مدروجات تركيزية عالية جداً للصوديوم والبوتاسيوم عبر غشاء العصب المرتاح. والمدروجات المولدة هي كما يلي:

Na^+	(في الخارج)	142	ملي مكافيء/لتر
Na^+	(في الداخل)	14	ملي مكافيء/لتر
K^+	(في الخارج)	4	ملي مكافيء/لتر
K^+	(في الداخل)	140	ملي مكافيء/لتر

أما نسب هذه الأيونات الخاصة من الداخل للخارج فهي كما يلي:

$$Na^+_{inside}/Na^+_{outside} = 0.1$$

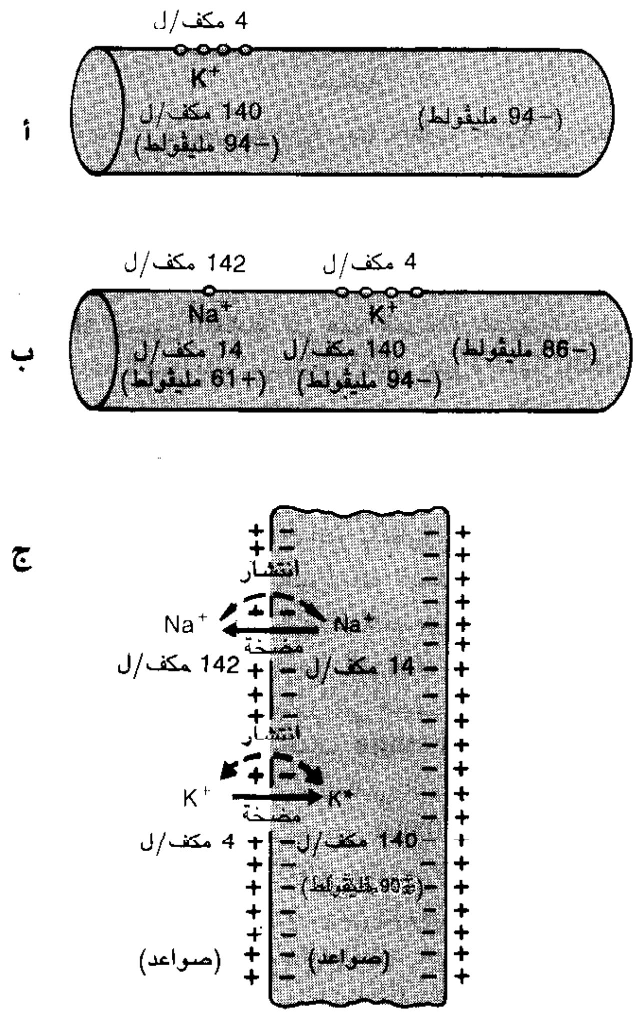
$$K^+_{inside}/K^+_{outside} = 35.0$$

تسرّب البوتاسيوم والصوديوم خلال غشاء العصب. يتبين إلى اليمين من الشكل 5-4 بروتين قناتي channel protein في قناة غشاء الخلية الذي تتمكن أيونات الصوديوم والبوتاسيوم من التسرب عبره. وتسمى هذه القناة التي تتسرب هذه الأيونات من خلالها قناة «تسرب» البوتاسيوم والصوديوم potassium-sodium «leak» channel. وهناك في الواقع العديد من البروتينات المختلفة من هذا النوع والتي لها

خواص تسريبية مختلفة. ولكن التأكيد هنا هو على البوتاسيوم لأن هذه القنوات نفوذة جداً للبوتاسيوم أكثر مما هي نَفوذة للصوديوم بحوالي 100 ضعف. وسنرى لاحقاً أن هذا التباين في النفوذية مهم جداً في توليد جهد الراحة السوي للغشاء.

أصل جهد الراحة السوي للغشاء

يبين الشكل 5-5 العوامل المهمة في توليد جهد الراحة السوي للغشاء وهو −90 مليڤولط. وهذه العوامل هي:



الشكل 5-5. توليد جهود الراحة لأغشية الألياف العصبية في ثلاث حالات منفصلة: (أ) عندما يكون جهد الغشاء مولداً بصورة كاملة من انتشار البوتاسيوم وحده. (ب) عندما يكون جهد الغشاء مولداً من انتشار أيونات الصوديوم والبوتاسيوم كليهما. (ج) عندما يكون جهد الغشاء مولداً من انتشار أيونات الصوديوم والبوتاسيوم زائداً ضخ هذين الأيونين بمضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم.

مساهمة جهد انتشار البوتاسيوم. يفترض في الشكل 5-5 أ أن الحركة الوحيدة للأيونات خلال الغشاء هي انتشار أيونات البوتاسيوم كما هو موضح بالقنوات المفتوحة في الغشاء بين البوتاسيوم الموجود على داخله وذلك الموجود على خارجه. وبسبب النسبة العالية بين أيونات البوتاسيوم على داخل الغشاء وبين أيوناته على خارجه (35 إلى 1) يصبح جهد نرنست لهذه النسبة −94 مليڤولط لأن لوغاريتم 35 هو 1.54 وعند ضربه بـ −61 مليڤولط نحصل على −94. ولهذا إذا ما كانت أيونات البوتاسيوم هي العامل الوحيد الذي يولد جهد راحة العصب فيكون هذا الجهد مساوياً −94 مليڤولط، كما هو مبين بالشكل.

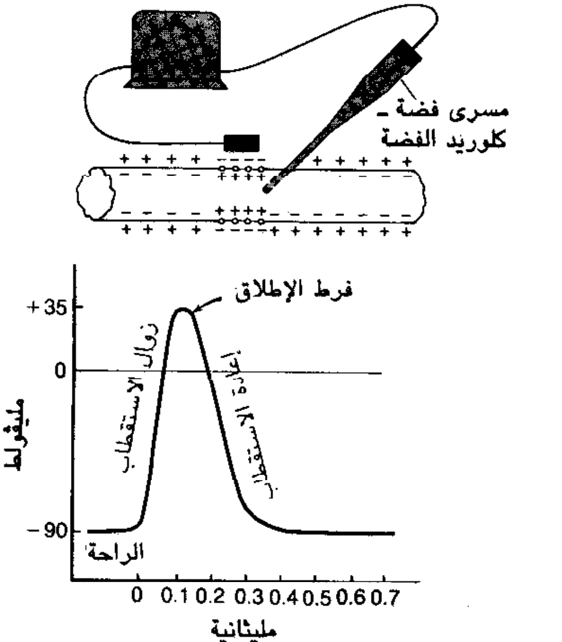
مساهمة انتشار الصوديوم عبر الغشاء العصبي. يبين الشكل 5-5 ب إضافة نفوذية ضئيلة جداً لأيونات الصوديوم عبر الغشاء العصبي والمولَّدة عن الانتشار القليل لأيونات الصوديوم خلال قنوات تسرب الصوديوم والبوتاسيوم. وتبلغ نسبة أيونات الصوديوم في داخل الغشاء لخارجه 0.1 وتعطي هذه النسبة جهد نرنست لداخل الغشاء يبلغ +61 مليڤولط. كما يشاهد أيضاً في الشكل 5-5 ب جهد نرنست للبوتاسيوم الذي يبلغ −94 مليڤولط، فكيف يتفاعل هذان الجهدان مع بعضهما وماذا سيكون جهد مجموعهما؟ من الممكن الإجابة عن ذلك باستعمال معادلة غولدمان التي وضعت سابقاً. ولكن يمكننا أن نرى حدساً بأنه إذا كان الغشاء عالي النفوذية للبوتاسيوم ولكنه قليل النفوذية جداً للصوديوم فمن المنطق أن يساهم انتشار البوتاسيوم بجهد الغشاء أكثر كثيراً مما يساهم به انتشار الصوديوم. والمعروف أن نفوذية الغشاء العصبي للبوتاسيوم هي 100 ضعف نفوذيته للصوديوم. وباستعمال هذه القيمة في معادلة غولدمان نحصل على جهد داخل الغشاء يساوي −86 مليڤولط كما هو مبين إلى يمين الشكل 5-5 ب.

مساهمة مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم. وأخيراً نرى في الشكل 5-5 ج مساهمة مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم الإضافية حيث يلاحظ انتشار قليل جداً لثلاثة أيونات صوديوم للخارج لكل واحد من أيوني البوتاسيوم المنتشرَين للداخل. وبما أن عدد أيونات الصوديوم المضخة للخارج يفوق عدد أيونات البوتاسيوم المضخة للداخل، فهذا يسبب فقداً مستمراً للشحنات الموجبة من داخل الغشاء، مما يولد درجة إضافية من السلبية (حوالي −4 مليڤولط إضافية) على

داخل الغشاء أكثر مما يولده الانتشار لوحده. ولهذا وكما هو مبين في الشكل 5-5 ج نجد أن حاصل جهد الغشاء بوجود كل هذه العوامل مجتمعة وعندما تعمل كلها سوية هو −90 مليڤولط.

وباختصار فإن جهود الانتشار وحدها التي تتولد عن انتشار الصوديوم والبوتاسيوم تولد جهد غشاء يقارب −86 مليڤولط. ويتحدد كل ذلك تقريباً بانتشار البوتاسيوم. وتساهم بعد ذلك مضخة الصوديوم-البوتاسيوم بـ −4 مليڤولط لجهد الغشاء وتكون محصلة ذلك جهد راحة للغشاء يبلغ −90 مليڤولط.

ويبلغ جهد راحة الغشاء في الألياف العضلية الهيكلية الكبيرة جهد راحة أغشية الألياف العصبية الكبيرة أي −90 مليڤولط أيضاً. ولكننا غالباً ما نجد أن جهد الغشاء يبلغ في الألياف العصبية الصغيرة وكذلك في الألياف العضلية الصغيرة - مثل ألياف العضلات الملساء - وكذلك في العديد من عصبونات الجهاز العصبي المركزي، حوالي −40 إلى −60 مليڤولط بدلاً من −90 مليڤولط.



الشكل 5-6. جهد فعل نموذجي سجل بالطريقة المبينة في القسم العلوي من الشكل.

جهد فعل العصب

تُنقل الإشارات العصبية بجهود الفعل وهي تغيرات سريعة في جهد الغشاء. ويبدأ كل جهد (كمون) فعل بتغير مفاجىء من جهد الراحة السوي للغشاء إلى جهد غشائي موجب سريع ثم ينتهي بنفس السرعة تقريباً ليعود إلى جهد سلبي. ولكي ينقل الإشارة العصبية يتحرك جهد الفعل على طول الليف العصبي. ويبين القسم العلوي من الشكل 5-6 التغيرات التي تحدث في الغشاء أثناء جهد الفعل مع انتقال الشحنات الموجبة إلى داخل الليف في البداية وعودتها ثانية لخارجه عند النهاية. كما يوضح القسم السفلي من الشكل التغيرات المتتالية التي تحدث في جهد الغشاء في فترة بضعة أجزاء من 10000 من الثانية مبيناً البداية الانفجارية لجهد الفعل والعودة إلى الوضع السوي بنفس السرعة تقريباً.

والمراحل المتعاقبة لجهد الفعل هي التالية.

مرحلة الراحة resting stage. وهي جهد الراحة للغشاء قبل بدء جهد الفعل. ويقال إن الغشاء مستقطب polarized أثناء هذه المرحلة بسبب جهد الغشاء السلبي الكبير جداً الموجود فيه.

مرحلة زوال الاستقطاب depolarization stage. يصبح الغشاء في هذه المرحلة شديد النفوذية لأيونات الصوديوم فيسمح لأعداد كبيرة منها بالتدفق إلى داخل المِحْوار axon. وتفقد حالة الاستقطاب المتمثلة بكمية −90 مليڤولط، مع صعود سريع للجهد نحو الاتجاه الموجب. ويسمى ذلك زوال الاستقطاب depolarization. وفي الواقع يتجاوز جهد فعل الغشاء في الألياف العصبية الكبيرة حد الصفر ويصبح موجباً قليلاً، ولكنه في بعض الألياف الصغيرة وفي الكثير من عصبونات الجهاز العصبي المركزي يصل الجهد إلى حد الصفر فقط ولا يتجاوز إلى الجهد الموجب.

مرحلة عودة الاستقطاب repolarization stage. وبعد أن أصبح الغشاء عالي النفوذية لأيونات الصوديوم لبضعة أجزاء من 10000 من الثانية تبدأ قنوات الصوديوم بالانغلاق وتفتح قنوات البوتاسيوم لأكثر من حالتها الاعتيادية. ومن ثم يعيد الانتشار السريع لأيونات البوتاسيوم للخارج بناء جهد الراحة السلبي السوي للغشاء ويسمى ذلك إعادة استقطاب الغشاء.

ولتوضيح العوامل التي تولد إزالة الاستقطاب وإعادته بتفصيل أكبر لا بد لنا من أن نصف الخواص الخاصة لنوعين من قنوات النقل خلال غشاء الأعصاب هما القناتان الڤولطيتا التبوّب voltage-gated الصوديومية والبوتاسيومية.

القناتان ڤولطيتا التبوّب الصوديومية والبوتاسيومية

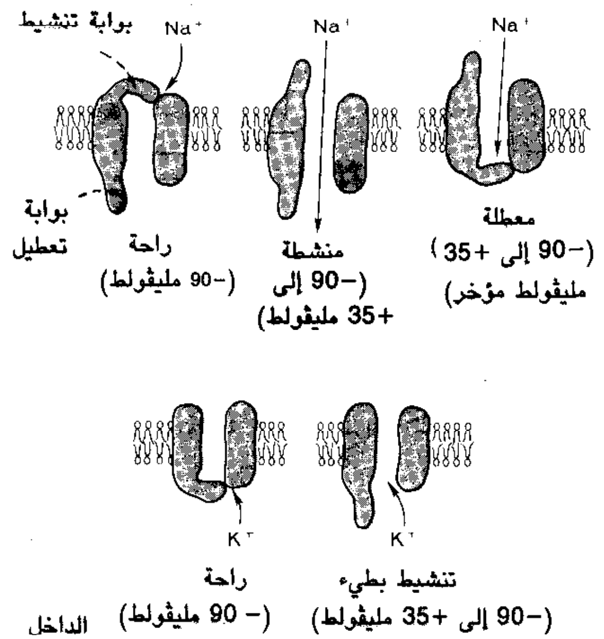
العامل الفعال الضروري الذي يسبب زوال استقطاب الغشاء العصبي وإعادة استقطابه أثناء جهد الفعل هو القناة الڤولطية التبوب الصوديومية voltage-gated sodium channel. ومع ذلك تقوم القناة الڤولطية التبوب البوتاسيومية أيضاً بدور مهم في بعض الألياف العصبية في إعادة الاستقطاب. وهاتان القناتان ڤولطيتا التبوب تضافان إلى مضخة الصوديوم البوتاسيوم وإلى قنوات تسرب أيونات الصوديوم والبوتاسيوم.

القناة الڤولطية التبوّب الصوديومية — تنشيط وتعطيل القناة

يبين القسم العلوي من الشكل 5-7 القناة الڤولطية التبوب الصوديومية في حالات ثلاث مستقلة. فلهذه القناة بوابتان منفصلتان إحداهما بالقرب من خارجها وتسمى بوابة التنشيط activation gate والثانية بالقرب من داخلها وتسمى بوابة التعطيل inactivation gate. وتظهر على اليسار من الشكل حالة هاتين البوابتين في الغشاء السوي المرتاح عندما يكون جهد الغشاء –90 مليڤولط. ففي هذه الحالة تكون البوابة مغلقة وتمنع دخول أية أيونات صوديوم إلى داخل الليف خلال هذه القنوات. وعلى الطرف الآخر تكون بوابة التعطيل مفتوحة ولذلك لا تكوّن في هذا الوقت أي حاجز لحركة أيونات الصوديوم.

تنشيط قناة الصوديوم. عندما يصبح جهد الغشاء أقل سلبية مما هو عليه في حالة الراحة ويرتفع من –90 مليڤولط متجهاً نحو الصفر فإنه يبلغ مستوى ڤولطية يتراوح بين –70 و –50 مليڤولط، مما يولد تغيراً شكلياً مفاجئاً في بوابة التنشيط موسعاً إياها إلى وضع الفتح. ويسمى ذلك حالة التنشيط. وتتمكن أيونات الصوديوم أثناء هذه الحالة من أن تسري للداخل بسرعة كبيرة خلال القنوات، وتزداد نفوذية الغشاء للصوديوم لما يتراوح بين 500 و 5000 ضعف.

تعطيل قناة الصوديوم. تظهر في الجهة اليمنى البعيدة من القسم العلوي للشكل 5-7 الحالة الثالثة لقناة الصوديوم حيث تغلق فيها بوابة التعطيل بنفس قيمة الڤولطية التي فتحت بوابة التنشيط. ولكن ذلك لا يتم إلا بعد حوالي بضعة أجزاء من 10000 من الثانية بعد فتح بوابة التنشيط. وذلك يعني أن عملية تغيير التشكيل



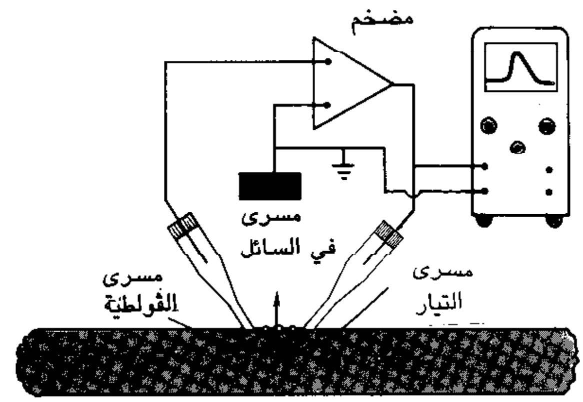
الشكل 5-7. خواص القناتين الڤولطيتي التبوب الصوديومية والبوتاسيومية، ويظهر الشكل تنشيط وتعطيل قنوات الصوديوم ولكنه يبين تنشيط قنوات البوتاسيوم فقط عندما يتغير جهد الغشاء من حده السلبي عند الراحة إلى حده الموجب.

التي تغلق بوابة التعطيل هي عملية أبطأ من عملية تغيير التشكيل التي تفتح بوابة التنشيط السريعة جداً. ولذلك فبعد أن بقيت قناة الصوديوم مفتوحة لبضعة أجزاء من 10000 من الثانية فإنها تعود لتغلق بصورة مفاجئة، ولا تتمكن أيونات الصوديوم من الجريان بعد ذلك إلى داخل الغشاء. ويبدأ جهد الغشاء عند هذه النقطة بالعودة إلى حالة راحة الغشاء وهذه هي عملية إعادة الاستقطاب.

ومن الخواص المهمة جداً لعملية تعطيل قناة الصوديوم هي أن بوابة التعطيل لا تعود وتفتح ثانية إلى أن يعود جهد الغشاء إما إلى مستوى جهد راحة الغشاء الأصلي أو قريباً منه، ولذلك ليس من الممكن لقنوات الصوديوم من أن تنفتح ثانية من دون أن يعود استقطاب الليف العصبي أولاً إلى مستوى راحته أو قريباً منه.

القناة الڤولطية التبوّب البوتاسيومية وتنشيطها

يبين القسم السفلي من الشكل 5-7 القناة الڤولطية التبوب البوتاسيومية في حالتين منفصلتين: تكون بوابة البوتاسيوم مغلقة أثناء حالة الراحة كما هو مبين إلى يسار الشكل عندما تمنع أيونات البوتاسيوم من المرور للخارج. وعندما يرتفع جهد الغشاء من -90 مليڤولط



الشكل 5-8. طريقة قامطة الفولطية لدراسة سريان الأيونات خلال لقنوات النوعية.

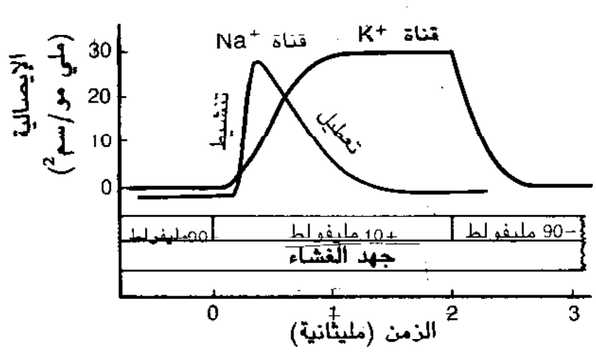
متجهاً نحو الصفر يولد هذا التغيير الفولطي فتحاً تشكيلياً في البوابة مما يزيد انتشار البوتاسيوم للخارج خلال الغشاء. ولكن بسبب بطء فتح هذه القنوات البوتاسيومية فإنها لا تفتح إلا في نفس الوقت الذي يبدأ فيه تعطيل أقنية الصوديوم التي تغلق عند ذاك. ولهذا يؤدي نقصان دخول الصوديوم إلى الخلايا المترافقة مع الزيادة الكبيرة في خروج البوتاسيوم منها إلى تسريع عملية إعادة الاستقطاب مما يؤدي خلال بضعة أجزاء من 10000 من الثانية إلى العودة التامة إلى جهد راحة الغشاء.

طريقة البحث في قياس تاثير الفولطية على فتح القنوات الفولطية التبوّب وغلقها ــ «قامطة الفولطية». كان البحث الأصلي الذي قادنا إلى الفهم الكمي لقنوات الصوديوم والبوتاسيوم بارعاً بحيث أدى إلى حصول العلماء الذين شاركوا في الكشف عنه، وهم هودجكن وهكسلي، على جائزة نوبل. ويبين الشكلان 5-8 و 5-9 أسس هذه الدراسة.

يبين الشكل 5-8 الجهاز التجريبي الذي يسمى «قامطة الفولطية» voltage clamp الذي يستعمل لقياس جريان الأيونات خلال مختلف القنوات. وعند استعمال هذا الجهاز يغرز مسريان إلى داخل الليف العصبي، أحدهما لغرض قياس فولطية جهد الغشاء، والثاني لغرض توصيل تيار كهربائي إليه أو منه. ويستعمل الجهاز بالطريقة التالية: يقرر الباحث الفولطية التي يجب توليدها داخل الليف العصبي ويضبط القسم الالكتروني من الجهاز على الفولطية المقررة ويقوم هذا بتمرير كهربائية إيجابية أو سلبية بصورة أوتوماتية خلال مسرى التيار بالسرعة المطلوبة لتثبيت الفولطية التي يقيسها مسرى الفولطية ويضبطها عند الحد الذي يقرره الباحث. فمثلاً عندما يرفع جهد الغشاء بصورة مفاجئة بواسطة قامطة الفولطية هذه من −90 مليفولط إلى الصفر تفتح القنوات الفولطية التبوب الصوديومية والبوتاسيومية وتبدأ أيونات الصوديوم والبوتاسيوم بالسريان خلال القنوات. ويمرر بالإضافة لذلك تيار كهربائي خلال مسرى التيار لقامطة الفولطية ليثبت الفولطية داخل الخلية عند الصفر. ولتحقيق ذلك لا بد من أن يكون التيار المارّ خلال مسرى التيار مساوياً تماماً لمحصلة التيار الساري خلال قنوات الغشاء ولكنه معاكس له. ولغرض قياس مقدار التيار الذي يسري عند كل لحظة، يربط مسرى التيار بمنظار ذبذبة يسجل السريان، كما يظهر على شاشة منظار التردد في الشكل 5-8. وأخيراً يضبط الباحث تركيز الأيونات عند الحد المرغوب فيه داخل وخارج الليف العصبي ويعيد الدراسة بعد ذلك. ومن الممكن عمل كل ذلك بكل سهولة عند استعمال ليف عصبي كبير مزال من بعض القشريات خصوصاً المحوار الضخم من الحبّار squid الذي يصل قطره إلى 1 ملم. وعندما يكون الصوديوم هو الأيون النافذ الوحيد في المحلول داخل وخارج محوار الحبّار تقيس قامطة الفولطية عندذاك سريان التيار خلال قنوات الصوديوم فقط. وعندما يكون البوتاسيوم هو الأيون النافذ الوحيد تقيس القامطة عند ذاك سريان الكهرباء خلال قنوات البوتاسيوم فقط.

والطريقة الأخرى لدراسة سريان الأيونات خلال القنوات الفردية هي غلق أحد أنواع القنوات في كل مرة. فمثلاً من الممكن غلق قنوات الصوديوم بالذيفان المسمى تترودوتوكسين tetrodotoxin عند تطبيقه على خارج غشاء الخلية حيث توجد بوابات تنشيط الصوديوم. وعلى العكس من ذلك يغلق أيون رباعي اتيل الامونيوم tetraethylammonium ثغرات البوتاسيوم عند تطبيقه على داخل الليف العصبي.

ويبين الشكل 5-9 التغيرات في إيصالية conductance القنوات الفولطية التبوب الصوديومية والبوتاسيومية عندما يغير جهد الغشاء بصورة مفاجئة باستعمال قامطة الفولطية من −90 مليفولط إلى +10 مليفولط. ومرة ثانية بعد 2



الشكل 5-9. تغير إيصالية قنوات الصوديوم والبوتاسيوم عندما يزداد جهد الغشاء بصورة مفاجئة من حده السوي عند الراحة من −90 مليفولط إلى حد موجب ا 10 مليفولط لمدة 2 مليثانية. إن قناة الصوديوم تفتح ومن ثم تغلق قبل انتهاء المليثانيتين. أما قنوات البوتاسيوم فإنها تفتح فقط، وتكون سرعة فتحها أبطأ بكثير من تلك التي لقنوات الصوديوم.

مليثانية بالعكس إلى −90 مليڤولط. ويلاحظ هنا الفتح الفجائي لقنوات الصوديوم (مرحلة التنشيط) خلال جزء صغير جداً من المليثانية بعد رفع جهد الغشاء إلى القيمة الموجبة، ولكن تغلق قنوات الصوديوم أوتوماتياً خلال المليثانية اللاحقة تقريباً (مرحلة التعطيل).

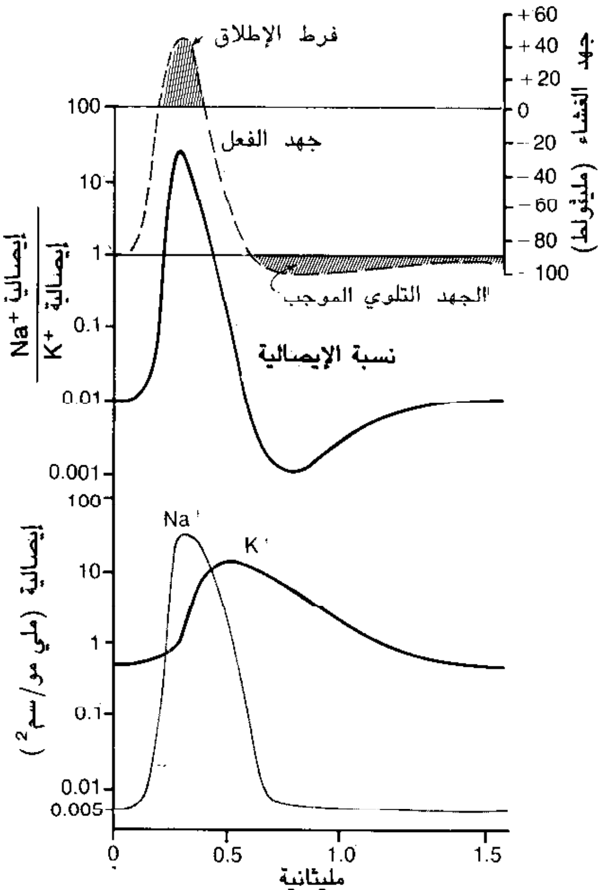
ولنلاحظ الآن فتح (تنشيط) قنوات البوتاسيوم، فهي تفتح ببطء لتصل إلى حالة الفتح الكامل فقط بعد غلق قنوات الصوديوم تماماً. وبالإضافة لذلك فمتى ما فتحت قنوات البوتاسيوم فإنها تبقى مفتوحة طيلة مدة جهد الغشاء الموجب ولا تغلق ثانية إلى أن ينقص جهد الغشاء عائداً إلى قيمة سلبية واطئة جداً.

أخيراً لنتذكر بأن القنوات الڤولطية التبوب تحرك أبوابها لحالة الفتح أو لحالة الغلق بصورة مفاجئة كما هو مبين في الشكل 5-4 في الفصل السابق. ومع ذلك فكيف يكون المنحنى في شكل 5-9 سلساً مثل هذا؟ والجواب هو أن هذه المنحنيات تمثل في الواقع سريان أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال الآلاف من القنوات في وقت واحد، فبعضها يفتح عند حد ڤولطية معين والبعض الآخر يفتح عند حد ڤولطية آخر وهكذا. وبنفس الطريقة تبطل بعض القنوات عند نقاط تختلف عن نقاط تبطيل (تعطيل) الأخريات ولهذا فإن هذه المنحنيات المبينة في الشكل تمثل حاصل جمع سريان التيارات العديدة خلال العديد من القنوات.

خلاصة الحوادث التي تولد جهد الفعل

يبين الشكل 5-10 بشكل مختصر الحوادث المتتالية التي تحدث أثناء جهد الفعل وبعده بقليل وهي:

تشاهد في أسفل الشكل التغييرات في توصيلات الغشاء لأيونات الصوديوم والبوتاسيوم. فأثناء حالة الراحة وقبل أن يبدأ جهد الفعل يشاهد أن إيصالية أيونات البوتاسيوم هي من الأساس 50-100 ضعف أكبر من إيصالية أيونات الصوديوم. وينتج هذا عن التسرب الكبير لأيونات البوتاسيوم خلال قنوات التسرب وهذا هو أكبر من تسرب أيونات الصوديوم، ولكن عند بدء جهد الفعل تنشط قنوات الصوديوم فوراً وتسمح لزيادة تصل إلى 5000 ضعف إيصالية الصوديوم. ومن ثم تقوم عملية التعطيل بغلق قنوات الصوديوم خلال بضعة أجزاء أخرى من المليثانية. كما يسبب بدء جهد الفعل تبوباً ڤولطياً لقنوات البوتاسيوم مسبباً فتحها بعد جزء من المليثانية بعد فتح قنوات الصوديوم. ومن ثم عند نهاية جهد الفعل تسبب عودة جهد الغشاء إلى الحالة السلبية غلق قنوات البوتاسيوم وعودتها إلى حالتها الأصلية ولكن مرة أخرى بعد تأخير قصير.



الشكل 5-10. التغييرات في إيصالية أيونات الصوديوم والبوتاسيوم أثناء تطور جهد الفعل. ويلاحظ أن إيصالية الصوديوم تزداد عدة آلاف المرات أثناء المراحل الأولى من جهد الفعل بينما لا تزداد إيصالية البوتاسيوم إلا 30 ضعفاً فقط أثناء المراحل الأخيرة من جهد الفعل ولفترة قصيرة بعده. (هذه المنحنيات مرسومة عن معلومات مستقاة من ابحاث هدجكن وهكسلي ولكنها محورة من محوار الحبار لتطبيقها على جهود الياف عصبية كبيرة من الثدييات).

ويشاهد في القسم الوسطي من الشكل 5-10 نسبة الإيصالية لكل من الصوديوم والبوتاسيوم في كل لحظة من اللحظات أثناء جهد الفعل، كما يشاهد في الأعلى جهد الفعل نفسه. وتزداد هذه النسبة أثناء الجزء الأول من جهد الفعل أكثر من ألف ضعف ولهذا تسري أيونات الصوديوم إلى داخل الليف أكثر بكثير من سريان أيونات البوتاسيوم إلى خارجه، وهذا هو ما يجعل جهد الغشاء موجباً ويبدأ بعد ذلك تبطيل قنوات الصوديوم في الوقت الذي تفتح فيه قنوات البوتاسيوم فتنحرف عندذاك نسبة الإيصالية كثيراً نحو جهة الإيصالية العالية للبوتاسيوم ولكنها واطئة بالنسبة للصوديوم. ويسمح هذا بالفقدان السريع للبوتاسيوم للخارج من

دون سريان الصوديوم للداخل. وكنتيجة لذلك يعود جهد الفعل بسرعة إلى مستوى خطه القاعدي.

الجهد التلوي «الموجب»

يلاحظ أيضاً في الشكل 5-10 بأن جهد الغشاء يصبح أكثر سلبية من جهده الأصلي عند الراحة لبضع ثوان بعد انتهاء جهد الفعل. ومن الغريب أن هذا يسمى «الجهد التلوي الموجب» وهو في الحقيقة تسمية مغلوطة لأن الجهد التلوي الموجب هو أكثر سلبية في الواقع من جهد الراحة بقليل. والسبب في تسميته موجباً هو أن أول تسجيل عمل له تاريخياً كان من على خارج الليف العصبي بدلاً من داخله، ويولد مثل هذا القياس للجهد من على الخارج تسجيلاً موجباً على المقياس بدلاً من السالب.

ويعود سبب تولد الجهد التلوي الموجب بصورة رئيسية إلى أن العديد من قنوات البوتاسيوم تبقى مفتوحة لبضع مليثوان بعد انتهاء عملية عودة استقطاب الغشاء، ويسمح ذلك بانتشار أيونات بوتاسيوم إضافية إلى خارج الليف العصبي تاركة نقصاً إضافياً في الأيونات الموجبة داخله مما يعني سلبية أكبر فيه.

أدوار الأيونات الأخرى أثناء جهد الفعل

لقد بحثنا حتى الآن أدوار أيونات الصوديوم والبوتاسيوم في تولد جهد الفعل. ولكن هناك نمطين آخرين من الأيونات على الأقل يجب أن يبحثا، وهما:

الأيونات اللانفوذة السلبية الشحنة (الصواعد) داخل المحوار. يوجد داخل المحوار العديد من الأيونات التي لا تتمكن من المرور خلال قنوات الغشاء، وتشمل هذه جزيئات البروتين والعديد من المركبات الفسفاتية العضوية ومركبات السلفات ومثل ذلك. ولما كانت هذه لا تتمكن من ترك داخل المحوار فإن أي نقص في الأيونات الموجبة داخل الغشاء يترك فيه أيونات فائضة سلبية ولذلك فإن هذه الأيونات السلبية اللانفوذة هي المسؤولة عن الشحنة السلبية داخل الليف عندما يكون فيه نقص في أيونات البوتاسيوم والأيونات الأخرى موجبة الشحنة.

أيونات الكالسيوم. تمتلك معظم خلايا الجسم إن لم يكن كلها مضخة كالسيوم شبيهة بمضخة الصوديوم. ومثل مضخة الصوديوم تفتح هذه المضخة أيونات الكالسيوم من داخل غشاء الخلية إلى خارجه مولدة مدروجاً لأيونات الكالسيوم لحد 1000 ضعف تاركة تركيزاً له في الداخل يساوي 10^{-7} مولر مقارنة مع تركيزه في الخارج الذي يبلغ 10^{-3} تقريباً.

وبالإضافة لذلك هناك قنوات ڤولطية التبوب الكالسيومية وهي قليلة النفوذية لأيونات الصوديوم ولأيونات الكالسيوم أيضاً. فعندما تفتح هذه القنوات تسري خلالها أيونات الكالسيوم والصوديوم سوية إلى داخل الليف. ولهذا غالباً ما تسمى هذه القنوات «قنوات الصوديوم والكالسيوم». وتنشيط هذه القنوات بطيء جداً إذ أنه يستغرق 10-20 ضعفاً من الوقت اللازم لتنشيط قنوات الصوديوم السوية، ولذلك فإنها غالباً ما تسمى أيضاً «القنوات البطيئة» بالمقارنة مع قنوات الصوديوم التي تسمى «القنوات السريعة».

وتوجد قنوات الكالسيوم بكثرة في العضلة القلبية وفي العضلات الملساء. وفي الحقيقة نادراً ما توجد قنوات صوديوم سريعة في بعض العضلات الملساء ولذلك يتولد جهد الفعل في مثل هذه العضلات بصورة تامة تقريباً بتنشيط قنوات الكالسيوم البطيئة.

زيادة نفوذية قنوات الصوديوم عند وجود نقص في أيونات الكالسيوم. إن لتركيز الكالسيوم في السائل الخلالي تأثيراً كبيراً على مستوى الڤولطية الذي تنشط عنده قنوات الصوديوم. ومن الممكن تنشيط قنوات الصوديوم عند وجود نقص في أيونات الكالسيوم، ويتم ذلك بزيادة قليلة في جهد الغشاء فوق مستواه السوي عند الراحة. ولهذا فإن الليف العصبي يصبح عالي الاستثارية ويطلق أحياناً دفعات متتالية من دون أي تهييج له بدلاً من بقائه في حالة راحة دائمة. وفي الحقيقة يكفي هبوط تركيز الكالسيوم 50% تحت مستواه السوي في الكثير من الأعصاب المحيطية قبل أن يبدأ الإطلاق discharge التلقائي للدفعات. وغالباً ما يولد ذلك تكززاً يمكن أن يكون مميتاً بسبب التقلص التكززي للعضلات التنفسية.

والطريقة المحتملة التي تؤثر بها أيونات الكالسيوم في قنوات الصوديوم هي كما يلي: يظهر أن هذه الأيونات ترتبط بالسطوح الخارجية لجزيئات بروتين قناة الصوديوم، وتغير الشحنات الموجبة لأيونات الكالسيوم بدورها الحالة الكهربائية للبروتين نفسه، وبهذه الطريقة فإنها تزيد من مستوى الڤولطية اللازمة لفتح البوابة.

بدء جهد الفعل

لقد شرحنا لحد الآن تغيرات نفوذية الغشاء للصوديوم والبوتاسيوم وكذلك تطور جهد الفعل نفسه ولكننا لم نشرح ما هو الذي يبدأ جهد الفعل. إن الإجابة عن ذلك بسيطة جداً:

التلقيم الراجع الموجب الذي يفتح قنوات الصوديوم. فأولاً طالما بقي غشاء الليف من دون أي تعكير فيه فلن يتكون جهد فعل في العصب السوي.

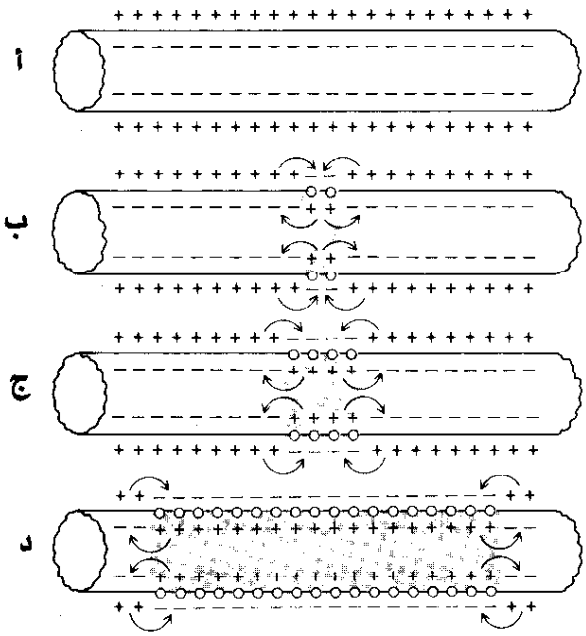
ولكن متى ما أدى أي حادث إلى ارتفاع أولي في جهد الغشاء من −90 مليفولط صاعداً إلى حد الصفر فتؤثر عند ذاك هذه الفولطية الصاعدة نفسها على القنوات الفولطية التبوب الصوديومية والبوتاسيومية مباشرة فتنشطها (تفتحها). ويسمح ذلك بتسرب سريع لأيونات الصوديوم مما يؤدي إلى زيادة إضافية أخرى في جهد الغشاء مؤدياً إلى فتح إضافي آخر لقنوات صوديومية فولطية التبوب وتسرب إضافي لأيونات الصوديوم إلى داخل الليف. وتستمر هذه العملية في دائرة مفرغة موجبة التلقيم الراجع إلى أن تنشط كل القنوات الفولطية التبوب الصوديومية. ولكن تؤدي زيادة جهد الغشاء خلال جزء صغير آخر من المليثانية إلى تعطيل قنوات الصوديوم وسرعان ما ينتهي جهد الفعل عند ذاك.

عتبة بدء جهد الفعل. لا يبدأ جهد فعل قبل أن يصبح الصعود الأولي في جهد الغشاء كبيراً لحدٍ كافٍ لتوليد دائرة مفرغة كالتي وصفناها في الفقرة السابقة. وهذا يحدث عندما يصبح عدد أيونات الصوديوم الداخلة لليف أكبر من عدد أيونات البوتاسيوم الخارجة منه. وتقتضي لذلك في العادة زيادة تبلغ 15-30 مليفولط. ولذلك فإن أية زيادة مفاجئة في جهد الغشاء في ليف عصبي كبير من −90 إلى −65 مليفولط تقريباً تكون كافية لتوليد تطور انفجاري لجهد الفعل. ولذلك يعتبر مستوى −65 مليفولط عتبة threshold للتنبيه.

تكيف الغشاء ــ فشله في الإطلاق رغم الفولطية الصاعدة. إذا صعد جهد الغشاء ببطء ـ خلال بضع مليثوان بدلاً من جزء من المليثانية ـ فيعطي هذا البطء عند ذاك مجالاً لتعطيل بوابات قنوات الصوديوم فتنغلق في نفس الوقت الذي تفتح فيه البوابات المنشطة. ونتيجة لذلك لن يكون فتح البوابات المنشطة هذه مؤثراً في زيادة سريان أيونات الصوديوم عن الحد السوي لان العديد من البوابات المعطلة تكون مغلقة عند ذاك. ولذلك فإن زيادة بطيئة للجهد الداخلي لليف العصبي تحتاج إما إلى عتبة فولطية أعلى من حدها السوي لكي تولد الإطلاق أو أنها تمنع الإطلاق بالمرة وأحياناً حتى مع صعود الفولطية كل المسافة حتى الصفر او حتى إلى الفولطية الموجبة. وتسمى هذه الخاصية تكيف الغشاء للمنبه accommodation.

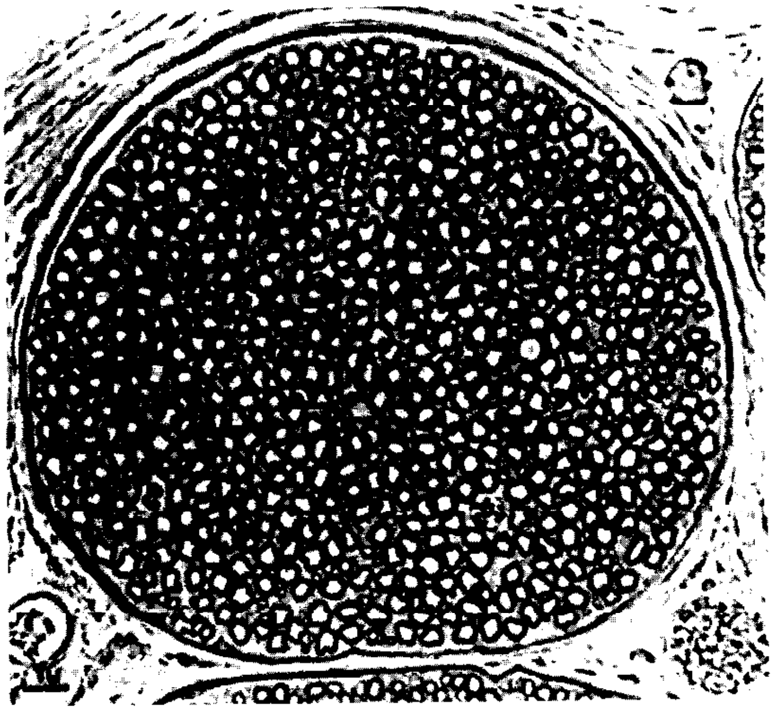
انتشار جهد الفعل

لقد بحثنا في الفقرات السابقة جهد الفعل منذ بدء حدوثه في إحدى النقاط على الغشاء، ولكن هذا الجهد الذي يولد في نقطة الغشاء المستثار هذه يستثير هو

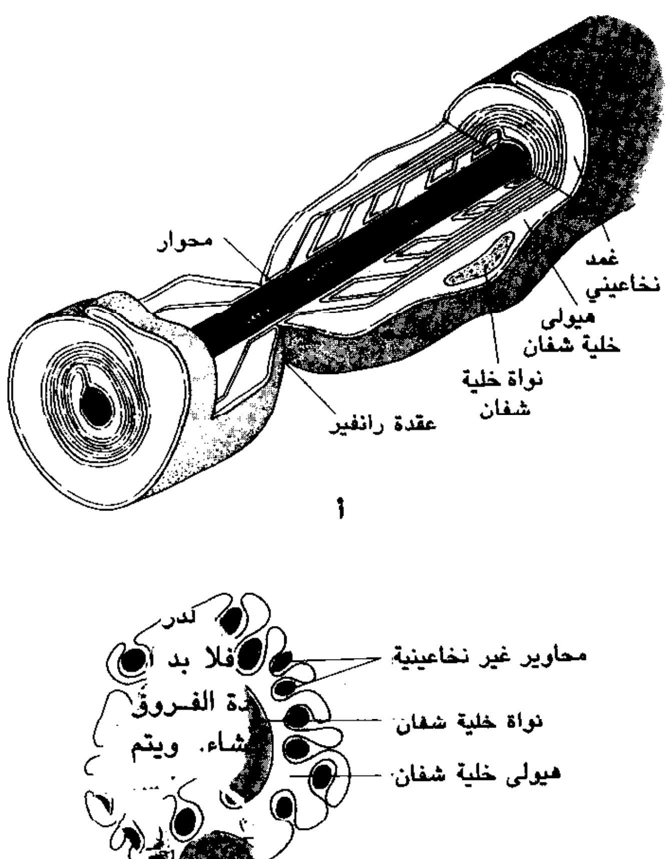


الشكل 5-11. انتشار جهود الفعل في الاتجاهين على طول الليف الناقل.

نفسه في العادة الأجزاء المجاورة من الغشاء مولداً انتقال جهد الفعل. ويوضح الشكل 5-11 آلية هذا الانتقال، إذ يبين الشكل 5-11 أ ليفاً عصبياً سوياً مرتاحاً، ويبين الشكل 5-11 ب ليفاً عصبياً عند بدء استثارة قسمه الوسطي ـ أي أن قسمه الوسطي طور فجأة زيادة في نفوذيته للصوديوم. وتبين الأسهم دورة موضعية لتيار يسري بين مناطق الغشاء المزالة الاستقطاب ومناطق الراحة المجاورة لها فيه، فتسري شحنات كهربائية موجبة إلى الداخل خلال الغشاء مزال الاستقطاب ومن ثم إلى مسافة عدة مليمترات في جوف المحوار. وتزيد هذه الشحنات الموجبة الفولطية لمسافة 1-3 مليمترات داخل الألياف الكبيرة إلى مستوى أعلى من مستوى الفولطية العتبية فيبدأ جهد الفعل وبذلك تنشط قنوات الصوديوم في هذه المناطق الجديدة رأساً كما هو مبين في الشكل 5-11 ج و د وينتشر عندذاك جهد الفعل المتفجر. كما تولد هذه المناطق مزالة الاستقطاب حديثاً دورات موضعية لجريان التيار إلى مناطق مجاورة لها على طول الغشاء وتزيل استقطابها، وهكذا تنتشر عملية إزالة الاستقطاب في الاتجاهين على طول الليف. وتسمى عملية انتقال زوال الاستقطاب على طول الليف العصبي أو العضلي الدفعة العصبية أو العضلية nerve or muscle impulse.



الشكل 5-15. مقطع عرضي لجذع عصبي صغير يحوي أليافاً نخاعينية ولا نخاعينية.



الشكل 5-16. وظيفة خلية شفان Schwann هي عزل الألياف العصبية (أ) التفاف غشاء خلية شفان حول محوار كبير لتوليد غمد نخاعيني لليف العصبي النخاعيني (محور عن Leeson& Leeson: Histology. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1979). (ب) التفاف جزئي لغشاء وهيولى خلية شفان حول ألياف عصبية غير نخاعينية متعددة.

يتولد جهد فعل. ثم يعود استقطاب العصب بعد نهاية جهد الفعل هذا ولكن يبدأ عند ذاك زوال الاستقطاب ثانية بعد ذلك بفترة قصيرة ويبدأ جهد فعل جديد تلقائياً. وتستمر هذه الدورة مرة بعد أخرى وتتولد بذلك استثارة نظمية ذاتية التحريض في النسيج المستثار.

ومع ذلك فلماذا لا يزول استقطاب الغشاء مباشرة بعد عودة استقطابه بدلاً من التأخير لفترة ثانية تقريباً قبل بدء جهد الفعل التالي؟ إن الإجابة عن ذلك يمكن أن نجدها عند الرجوع إلى الشكل 5-10 الذي يبين بأنه عند نهاية كل جهد فعل واستمراراً بعد ذلك بفترة قصيرة يصبح الغشاء نفوذاً للبوتاسيوم لدرجة كبيرة جداً. ويحمل سريان أيونات البوتاسيوم المفرط أعداداً كبيرة جداً من الشحنات الموجبة إلى خارج الغشاء مولداً سلبية إضافية داخل الليف أكبر مما تحصل في غير ذلك ولفترة قصيرة بعد انتهاء جهد الفعل السابق. ويقترب بذلك جهد الغشاء من جهد نرنست للبوتاسيوم. وهذه حالة تسمى فرط الاستقطاب وهي مبينة في الشكل 5-14. وما دامت هذه الحالة مستمرة لا تحدث إعادة الاستثارة ولكن تختفي تدريجياً إيصالية البوتاسيوم المفرطة (وحالة فرط الاستقطاب) فيسمح بذلك لجهد الغشاء بالزيادة حتى يصل إلى عتبة الاستثارة. ومن ثم وبصورة مفاجئة يتولد جهد فعل جديد وتتكرر العملية مرة بعد أخرى.

مظاهر خاصة لانتقال الإشارات في الجذوع العصبية

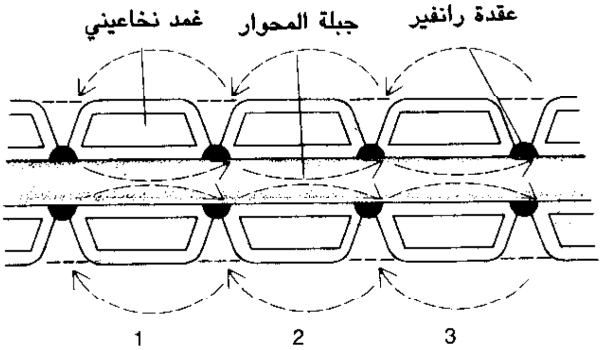
الألياف العصبية النخاعينية واللانخاعينية. يبين الشكل 5-15 مقطعاً عرضياً لجذع عصبي نمطي صغير مظهراً بعض الألياف العصبية الكبيرة والعديد من الألياف الصغيرة المنتشرة بينها. فالألياف الكبيرة هي ألياف نخاعينية، أما الصغيرة فهي ألياف لا نخاعينية. ويحوي الجذع العصبي المتوسط عدداً من الألياف اللانخاعينية يساوي ضعف عدد أليافه النخاعينية.

ويبين الشكل 5-16 ليفاً نخاعينياً نموذجياً. واللب المركزي لليف هو المِحوار axon وغشاؤه هو الغشاء الموصل الحقيقي. ويمتلأ مركز المحوار بجبلة المحوار axoplasm، وهي سائل لزج داخل الخلية. ويحيط بالمحوار غمد النخاعين myelin sheath الذي غالباً ما يكون أسمك من المحوار نفسه. وينقطع الغمد النخاعيني مرة في كل مليمتر تقريباً على طول المحوار بعقد رانفير Ranvier nodes. وترسب خلايا شفان الغمد النخاعيني حول المحوار فتغلفه في البدء ثم تلتف حوله عدة مرات موضعة عدة طبقات من غشاء خلوي يحوي مادة شحمية هي السفنغوميلين sphingomyelin وهي مادة عازلة ممتازة تمنع سريان الأيونات خلال الغشاء بحوالي 5000 ضعف كما أنها تقلل مواسعة الغشاء لحد 50 ضعفاً. ولكن تبقى منطقة صغيرة لا نخاعينية عند اتصال خليتي شفان متجاورتين على طول المحوار حيث تتمكن الأيونات عندها من السريان خلالها بسهولة من السائل خارج الخلايا إلى المحوار وهذه المنطقة هي عقدة رانفير.

التوصيل «القفزي» في الألياف النخاعينية من عقدة لأخرى. بالرغم من أن الأيونات لا تتمكن من السريان لدرجة مهمة خلال الغمد النخاعيني السميك للألياف النخاعينية ولكنها تتمكن من ذلك خلال عقد رانفير ولذلك فإن جهود الفعل يمكن أن تحدث عند هذه العقد فقط. كما توصل هذه الجهود من عقدة لأخرى كما هو مبين في الشكل 5-17، ويسمى ذلك «التوصيل القفزي» saltatory conduction وهذا يعني أن تياراً كهربائياً يسري خلال السوائل خارج الخلايا وخلال جبلة المحوار من عقدة لأخرى مثيراً العقد المتتالية واحدة بعد الأخرى، وبهذا تقفز الدفعة العصبية على طول الليف العصبي وهذا هو أصل اصطلاح «القفزي».

والتوصيل القفزي مهم لسببين. الأول أن عملية قفز زوال الاستقطاب عبر فواصل طويلة على طول محوار الليف العصبي هي آلية تزيد سرعة الانتقال في الألياف النخاعينية حوالي 5-50 ضعفاً. والثاني هو أن التوصيل القفزي يقتصد في طاقة المحوار لأن العقد وحدها هي التي يزال استقطابها مقتصدة ما يقارب مئات المرات من فقدان الأيونات الذي كان ضرورياً للتوصيل. ولذلك لا تدعو الحاجة الآن إلا إلى استقلاب إضافي قليل لإعادة بناء الفروق التركيزية للصوديوم والبوتاسيوم عبر الغشاء بعد سلسلة من الدفعات العصبية.

وهناك خاصية أخرى للتوصيل القفزي في الألياف



الشكل 5-17. توصيل قفزي على طول محوار نخاعيني.

العصبية النخاعينية الكبيرة ألا وهي العزل الممتاز الذي يوفره الغشاء النخاعيني ونقص 50 ضعفاً في السعة الكهربائية للغشاء التي تسمح بعملية إعادة الاستقطاب بقليل من النقل الايوني. ولهذا فعند انتهاء جهد الفعل وانغلاق قنوات الصوديوم يعود الاستقطاب بسرعة كبيرة حتى قبل أن تبدأ قنوات البوتاسيوم بالانفتاح لدرجة ملحوظة. ولذلك فإن توصيل الدفعات العصبية في الألياف العصبية النخاعية يتم كلياً تقريباً بالتغيرات المتتالية في القنوات الفولطية التبوب الصوديومية بمساهمة قليلة جداً من قنوات البوتاسيوم.

سرعة التوصيل في الألياف العصبية

تختلف سرعة التوصيل في الالياف العصبية من 0.25 متر في الثانية في الألياف غير المغمدة والصغيرة جداً إلى حوالي 100 متر في الثانية (طول ملعب كرة القدم في ثانية) في الألياف النخاعينية الكبيرة جداً. وتزداد السرعة تقريباً مع قطر الليف في الألياف العصبية النخاعينية وتقريباً مع الجذر التربيعي لقطر الليف العصبي عديم النخاعين.

الاستثارة ــ عملية توليد جهد الفعل

في الأساس يتمكن أي عامل ينشر أيونات الصوديوم إلى الداخل خلال الغشاء بكميات كافية من أن يبدأ الفتح الأوتوماتي التجديدي لقنوات الصوديوم. ومن الممكن أن يتولد ذلك عن الاضطراب الآلي البسيط للغشاء أو عن التاثيرات الكيميائية عليه أو عن مرور الكهرباء خلاله. وتستعمل كل هذه التأثيرات في مناطق مختلفة من الجسم لتوليد جهود فعل عصبية أو عضلية: كالضغط الآلي لاستثارة النهايات العصبية الحسية في الجلد أو الناقلات العصبية الكيميائية لنقل الإشارات من عصبون لآخر في الدماغ أو التيار الكهربائي لنقل الإشارات بين الخلايا العضلية في القلب أو في الأمعاء. ولفهم عملية الاستثارة لا بد وأن نبدأ بحث أسس التنبيه الكهربائي.

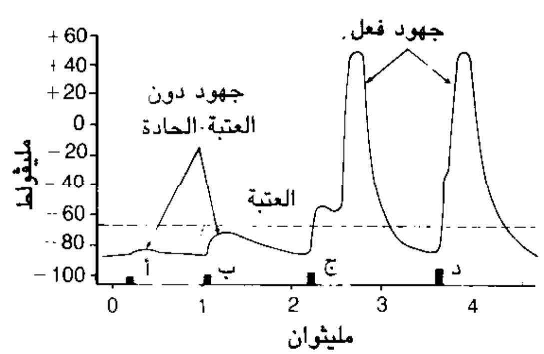
تنبيه الليف العصبي بمسرى معدني سلبي الشحنة. الوسيلة الاعتيادية لاستثارة العصب أو العضلة في مختبر التجارب هي بوضع الكهربائية على سطحهما من خلال مسريين صغيرين أحدهما سلبي الشحنة وثانيهما موجب الشحنة. وعند القيام بذلك نجد أن الغشاء المستثار ينبه عند المسرى السالب .

ويكمن سبب هذا التأثير فيما يلي: لنتذكر أن جهد الفعل يبدأ بفتح القنوات الفولطية التبوب الصوديومية، كما أن هذه القنوات تفتح بتخفيض الفولطية الكهربائية عبر الغشاء. إذ ينقص التيار السلبي من المسرى السالب الفولطية خارج الغشاء مباشرة مما يقربها من فولطية الجهد السلبي للغشاء داخل الليف. فيقلل ذلك من الفولطية الكهربائية عبر الغشاء ويسمح بتنشيط قنوات الصوديوم مما يولد جهد فعل. وعلى العكس من ذلك عند المصعد، فعند وضع شحنات موجبة على خارج العصب يزداد فرق الفولطية عبر الغشاء بدلاً من نقصانه. ويسبب ذلك «فرط الاستقطاب» الذي يقلل من استثارة الليف.

عتبة الاستثارية و «الجهود الموضعية الحادة». قد لا يكون أحياناً المنبه الكهربائي الضعيف أو المنبه الآلي أو الكيميائي قادراً على استثارة الليف ولكن عند زيادة هذا المنبه تدريجياً نصل إلى نقطة تتم عندها الاستثارة. ويبين الشكل 5-18 تاثير المنبهات المتعاقبة ذات الشدة المتزايدة تدريجياً. فالمنبه الضعيف جداً عند نقطة أ يسبب تغييراً في جهد الغشاء من −90 إلى −85 مليڤولط. ولكن هذا التغيير غير كاف للعملية الأوتوماتية المولدة لجهد الفعل. ونجد عند النقطة ب أن المنبه أكبر ولكن هنا أيضاً نجد أن الشدة لا زالت غير كافية للتوليد الأوتوماتي لجهد الفعل. غير اننا نرى هنا أن ڤولطية الغشاء قد اضطربت طيلة مليثانية واحدة أو أكثر بعد المنبهين الضعيفين. وتسمى تغيرات الجهد أثناء هذه الفترات القصيرة من الوقت «الجهود دون العتبوية الحادة» acute subthreshold potentials.

ونرى عند النقطة ج في الشكل 5-18 بأن المنبه أصبح أشد مما سبق مما أدى بالكاد إلى إيصال الجهد الموضعي إلى المستوى الكافي لتوليد جهد فعل. ويسمى هذا الجهد «المستوى العتبوي» threshold level، ولكن ذلك لا يحدث إلا بعد فترة كمون قصيرة latent period. ونرى أن المنبه عند النقطة د أصبح أكبر شدة ولذلك أصبح الجهد الموضعي الحاد أشد أيضاً، ويبدأ جهد الفعل عند ذاك بعد فترة كمون latent أقصر.

ولهذا يبين هذا الشكل أنه حتى المنبه الضعيف يمكنه دائماً توليد تغيير في الجهد الموضعي على الغشاء ولكن يجب أن ترتفع شدة الجهد الموضعي إلى الحد العتبوي قبل أن يتولد جهد الفعل.



الشكل 5-18. تاثير المنبّهات على جهد الغشاء المستثار مبيناً تطور «الجهود دون العتبوية الحادة» عندما تكون المنبّهات دون الحد العتبوي الضروري لتوليد جهد الفعل.

«الفترة الحرون» التي لا يمكن توليد منبهات جديدة أثناءها

لا يمكن أن يتولد جهد فعل جديد في الليف المستثار ما دام الغشاء مزال الاستقطاب بتأثير جهد فعل سابق. ويعود سبب ذلك إلى أنه لفترة قصيرة بعد بدء جهد الفعل تبطل أثناءها قنوات الصوديوم (أو قنوات الكالسيوم أو كلاهما) فلا تتمكن عند ذلك أية كمية من الإشارات الاستثارية التي توضع على القنوات عند هذه النقطة من فتح القنوات المبطلة. والحالة الوحيدة التي تتمكن من إعادة فتحها هي عودة جهد الغشاء إلى حالة راحته الأصلية أو إلى حدٍ قريب منها. ومن ثم أثناء جزء صغير آخر من الثانية تفتح بوابات تبطيل (تعطيل) قنوات الصوديوم وعند ذلك يمكن أن يبدأ جهد فعل جديد.

وتسمى الفترة الزمنية التي لا يمكن فيها توليد جهد فعل ثان حتى باستعمال منبه قوي جداً «فترة الحرون المطلق» absolute refractory period وتدوم هذه الفترة في الألياف العصبية النخاعية الكبيرة حوالي 1/2500 من الثانية ولذلك يمكننا رأساً أن نحسب بأن مثل هذا الليف يتمكن أن يوصل 2500 دفعة في الثانية كحدٍ أقصى.

وتتلو فترة الحرون المطلق فترة تسمى «فترة الحرون النسبي» relative refractory period، وتدوم هذه حوالي ربع إلى نصف طول الفترة المطلقة. وتتمكن أثناء هذه الفترة المنبهات الأقوى من المنبهات السوية من تنبيه الليف. وهناك سببان لهذه الفترة النسبية وهما: (1) تبقى بعض قنوات الصوديوم مغلقة أثناء هذه الفترة ولا تفتح لكي تخرج من حالة التبطيل، (2) تبقى قنوات البوتاسيوم مفتوحة انفتاحاً واسعاً أثناء ذلك مولدة تدفقاً كبيراً من شحنات أيونات البوتاسيوم إلى داخل الليف مما يجعل أمر تنبيه الليف أكثر صعوبة.

تثبيط الاستثارية ــ «المثبِّتات» والمبنِّجات الموضعية

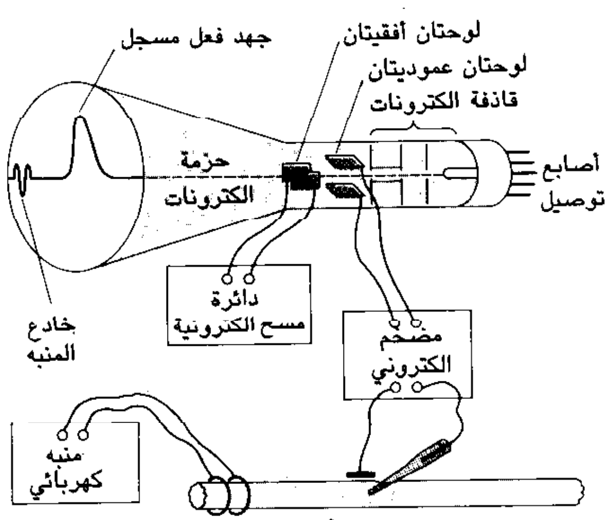
تتمكن بعض العوامل من تقليل استثارية الأعصاب بعكس تلك التي تزيدها. وتسمى هذه العوامل «العوامل المثبتة للغشاء» membrane - stabilizing factors. فمثلاً يقلل التركيز العالي لأيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا من نفوذية الغشاء لأيونات الصوديوم، كما أنه يقلل من استثاريته في ذات الوقت كما أوضحنا ذلك سابقاً، ولهذا تسمى أيونات الكالسيوم «مثبتات» stabilizers.

المبنجات الموضعية local anesthetics. من بين أهم المثبتات المواد العديدة التي تستعمل سريرياً كمبنجات موضعية، وهي تشمل الكوكائين والبروكائين والتتراكائين والعديد من العقاقير الأخرى. وتعمل هذه المواد كلها على بوابات التنشيط لقنوات الصوديوم مباشرة وتجعلها صعبة الانفتاح فتقلل بذلك من استثارية الغشاء، وعندما تقلل الاستثارية لهذا الحد الواطيء وتنخفض شدة جهد الفعل إلى عتبة الاستثارية (والتي تسمى عامل السلامة) وتصل إلى أقل من 1.0 تفشل عند ذاك الدفعة العصبية من المرور خلال المنطقة المخدرة.

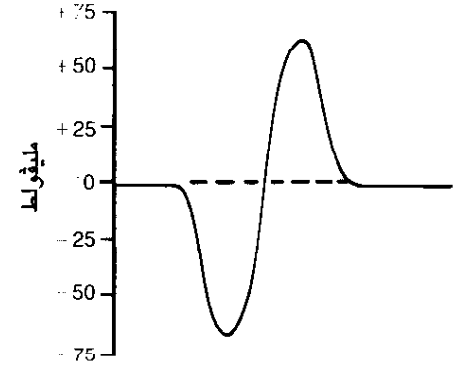
تسجيل جهود الغشاء وجهود الفعل

منظار الذبذبة بالأشعة المهبطية. لاحظنا سابقاً في هذا الفصل بأن تغييرات جهود الفعل تحدث بسرعة كبيرة أثناء دورة جهد الفعل. وفي الواقع تتم معظم عمليات معقد جهد الفعل في الألياف العصبية الكبيرة في مدة 1/1000 من الثانية. وقد لاحظنا في بعض أشكال هذا الفصل شكل المقياس الكهربائي الذي يسجل هذه التغييرات في الجهود المختلفة. ومع ذلك يجب أن نعرف بأنه لا بد لأي مقياس يتمكن من تسجيل هذه الأنشطة أن يستجيب لها بسرعة عالية جداً. وللأغراض العملية فإن النوع الوحيد من المقاييس الذي يتمكن من الاستجابة بدقة للتغييرات السريعة في جهود أغشية معظم الألياف المستثارة هو منظار الذبذبة بالأشعة المهبطية cathode ray oscilloscope.

ويبين الشكل 5-19 المكونات الأساسية لمكشاف الذبذبة بالأشعة المهبطية. إذ يتكون انبوب الاشعة المهبطية نفسه أساساً من قاذفة الكترونات وسطح تالقي تطلق عليه الالكترونات وتتوهج المادة المتالقة في السطح عندما ترتطم بها الالكترونات. وإذا ما حركت الحزمة الشعاعية الالكترونية



الشكل 5-19. مكشاف الذبذبة بالأشعة المهبطية لتسجيل جهود الفعل العابرة.



الشكل 5-20. تسجيل جهد الفعل ثنائي الطور.

على السطح التالقي تتحرك النقطة المتوهجة المولدة أيضاً وترسم خطاً متألقاً على الشاشة.

ويجهز أنبوب الأشعة، بالإضافة لقاذفة الالكترونات والسطح التالقي، بمجموعتين من اللوحات المشحونة كهربائياً، وتوضع كل مجموعة منهما على كل من جهتي الحزمة الشعاعية الالكترونية. وتوضع المجموعة الثانية إلى الأعلى والأسفل منها. وتتمكن دارات التحكم الالكترونية المناسبة من تغيير الفولطية على هذه اللوحات بحيث يمكن ثني الحزمة الشعاعية الالكترونية إلى الأعلى أو إلى الأسفل استجابة للإشارات الكهربائية التي تأتي من المساري الموضوعة على الأعصاب. كما تحرك الحزمة الشعاعية أفقياً عبر الشاشة بسرعة ثابتة فيولد ذلك التسجيل المبين على سطح مكشاف الذبذبة إذ أنه يبين القاعدة الزمنية أفقياً وتغييرات الفولطية عند المساري عمودياً. ويلاحظ عند النهاية اليسرى من التسجيل خادع المنبه **stimulus artifact** الذي يولده التنبيه الكهربائي المستعمل لتوليد جهد الفعل كما يشاهد إلى اليمين من ذلك تسجيل لجهد الفعل نفسه.

تسجيل جهد الفعل أحادي الطور. لقد عرضنا خلال هذا الفصل كله جهود فعل أحادية الطور في كافة الأشكال على اختلافها. ولتسجيل مثل هذه الجهود التي عرضت في الشكل 5-2 يجب غرز المسرى إلى داخل الليف العصبي. وعندما ينتشر جهد الفعل بعد ذلك في الليف تسجل تغيرات الجهود المولدة داخله، كما بيناه سابقاً في هذا الفصل في الأشكال 5-6 و 5-10 و 5-13.

تسجيل جهد الفعل ثنائي الطور. عندما نرغب في تسجيل الدفعات من كل الجذع العصبي، فلا يمكننا عند ذاك من إدخال المسرى إلى داخل الليف العصبي، ولذلك فالأسلوب المستعمل في مثل هذا التسجيل هو وضع مسريين على السطح الخارجي للعصب. ولكن التسجيل الذي نحصل عليه بهذه الطريقة يكون ثنائي الطور للأسباب التالية: عندما يصل جهد الفعل المنتقل بالعصب إلى المسرى الأول يجعله سالب الشحنة في الوقت الذي يكون فيه المسرى الآخر لا يزال موجب الشحنة لعدم تأثره بالدفعة لحد الآن. ويؤدي ذلك إلى تسجيل مكشاف الذبذبة بالاتجاه السلبي. وبعد ذلك عندما يسير جهد الفعل في العصب ويصل إلى نقطة في وقت تصبح فيه النقطة الأولى تحت المسرى الأول قد استعادت استقطابها بينما يصبح المسرى الثاني سالباً يسجل مكشاف الذبذبة عند ذاك باتجاه معاكس للاتجاه الأول ويسجل المكشاف كل هذه التغيرات بشكل خطي كالذي يشاهد في الشكل 5-20 الذي يبين تغير الجهد في أحد الاتجاهين أولاً ومن ثم بالاتجاه المعاكس لذلك.

المراجع

Aidley, D. J.: The Physiology of Excitable Cells. 3rd Ed. New York, Cambridge University Press, 1990.

Alvarez-Leefmans, F. J., et al.: Transmembrane ion movements elicited by sodium pump inhibition in *helix aspersa* neurons. J. Neurophysiol., 71: 1787, 1994.

Andersen, O. S., and Koeppe, R. E. II: Molecular determinants of channel function. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S89, 1992.

Armstrong, C. M.: Sodium channels and gating currents. Physiol. Rev., 61:644, 1981.

Armstrong, C. M.: Voltage-dependent ion channels and their gating. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S5, 1992.

Auerbach, A., and Sachs, F.: Patch clamp studies of single ionic channels. Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 13:269, 1984.

Bkaily, G.: Membrane Physiopathology. Hingham, Mass., Kluwer Academic Publishers, 1994.

Boulton, A. A., et al.: Patch Clamp Techniques and Protocols. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1995.

Boulton, A. A., et al.: Voltammetric Methods in Brain Tissue. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1995.

Bretag, A. H.: Muscle chloride channels. Physiol. Rev., 67:618, 1987.

Byrne, J. H., and Schultz, S. G.: An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity, New York, Raven Press, 1988.

Byrne, J. H., and Schultz, S. G.: An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity: Foundations of General Physiology and Electrochemical Signaling. New York, Raven Press, 1994.

Catterall, W. A.: Cellular and molecular biology of voltage-gated sodium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S15, 1992.

Cole, K. S.: Electrodiffusion models for the membrane of squid giant axon. Physiol. Rev., 45:340, 1965.

DeLisa, J. A., et al.: Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology. New York, Raven Press, 1994.

DeWeer, P., et al.: Voltage dependence of the Na-K pump. Annu. Rev. Physiol., 50:225, 1988.

Gardner, D.: A time integral of membrane currents. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S1, 1992.

Heckman, C. J., et al.: Reduction in postsynaptic inhibition during maintained electrical stimulation of different nerves in the cat hindlimb. J. Neurophysiol., 71:2281, 1994.

Higashida, H., et al.: Molecular Basis of Ion Channels and Receptors Involved in Nerve Excitation, Synaptic Transmission, and Muscle. New York Academy of Sciences, 1994.

Hille, B.: Gating in sodium channels of nerve. Annu. Rev. Physiol., 38:139, 1976.

Hodgkin, A. L.: The Conduction of the Nervous Impulse. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1963.

Hodgkin, A. L., and Huxley, A. F.: Movement of sodium and potassium ions during nervous activity. Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol., 17:43, 1952.

Hodgkin, A. L., and Huxley, A. F.: Quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (Lond.), 117:500, 1952.

Honmou, O., et al.: Delayed depolarization and slow sodium currents in cutaneous afferents. J. Neurophysiol., 71:1627, 1994.

Huguenard, J., and McCormick, D.: Electrophysiology of the Neuron: A Companion to Shepherd's Neurobiology: An Interactive Tutorial. New York, Oxford University Press, 1994.

Kostyuk, P. G.: Calcium Ions in Nerve Cell Function. New York, Oxford University Press, 1992.

Reichert, H.: Introduction to Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1993.
Ross, W. N.: Changes in intracellular calcium during neuron activity. Annu. Rev. Physiol., 51:491, 1989.
Schwarz, W.: The Molecules of Transport. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Shepherd, G. M.: Foundations of the Neuron Doctrine. New York, Oxford University Press, 1991.
Shepherd, G. M.: Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1994.
Terzis, J. K., and Smith, K. L.: The Peripheral Nerve: Structure, Function, and Reconstruction. New York, Raven Press, 1990.
Wallis, D. I.: Electrophysiology: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1993.
Waxman, S. G., et al.: The Axon: Structure, Function, and Pathophysiology. New York, Oxford University Press, 1995.
Yoshimura, Y., and Tsumoto, T.: Dependence of LTP induction on postsynaptic depolarization: A perforated patch-clamp study in visual cortical slices of young rats. J. Neurophysiol., 71:1638, 1994.
Krueger, B. K.: Toward an understanding of structure and function of ion channels. FASEB J., 3:1906, 1989.
Lang, F.: The Molecules of Transport. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Melandri, B. A., et al.: Bioelectrochemistry IV: Nerve Muscle Function—Bioelectrochemistry, Mechanisms, Bioenergetics, and Control. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.
Miller, R. J.: Multiple calcium channels and neuronal function. Science, 235:46, 1987.
Narahashi, T.: Ion Channels. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Pallotta, B. S., and Wagoner, P. K.: Voltage-dependent potassium channels since Hodgkin and Huxley. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S49, 1992.
Patlak, J.: Molecular kinetics of voltage-dependent Na^+ channels. Physiol. Rev., 71:1047, 1991.
Pongs, O.: Molecular biology of voltage-dependent potassium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S69, 1992.
Pusch, M., and Jentsch, T. J.: Molecular physiology of voltage-gated chloride channels. Physiol. Rev., 74:813, 1994.

الفصل 6

تقلص العضلات الهيكلية

يتكون حوالي 40% من جسم الإنسان من العضلات الهيكلية وحوالي 10% منه من العضلات الملساء والقلبية. وينطبق الكثير من قواعد التقلص العضلي على مختلف أنواع العضلات، ولكننا سنبحث في هذا الفصل وظائف العضلات الهيكلية بصورة رئيسية وسنبحث الوظائف الخاصة للعضلات الملساء في الفصل 8 والعضلات القلبية في الفصل 9.

التشريح الفيزيولوجي للعضلات الهيكلية

الليف العضلي الهيكلي

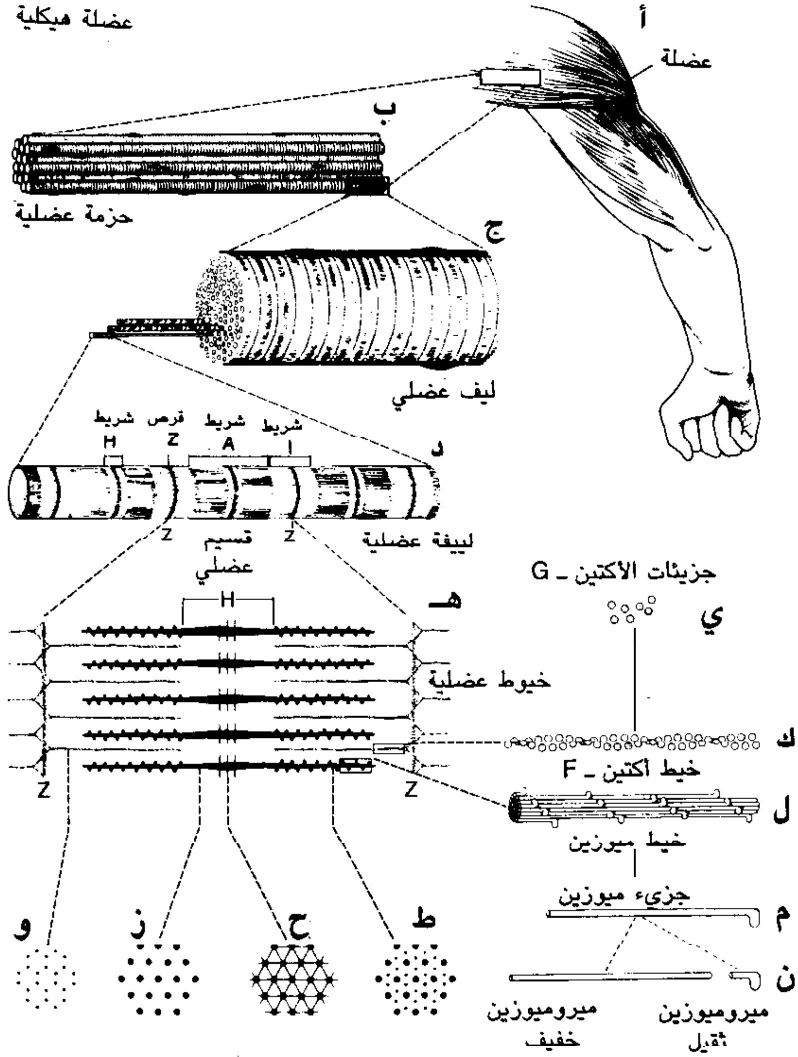
يوضح الشكل 6-1 تنظيم العضلة الهيكلية ويبين أن كل هذه العضلات تتكون من العديد من الألياف التي تتراوح أقطارها بين 10 و 80 ميكروناً. ويتكون كل ليف من هذه الألياف من وحدات ثانوية متتالية كما هو مبين في الشكل، والتي سنصفها في الفقرات التالية.

تمتد الألياف في معظم العضلات على طول العضلة ويغذى كل ليف عضلي، ما عدا 2% منها، بنهاية عصبية واحدة تتوضع بالقرب من وسطه.

غمد الليف العضلي. غمد الليف العضلي sarcolemma هو غشاؤه. وهو يتكون من غشاء خلوي حقيقي يسمى الغشاء البلازمي plasma membrane ومن غلاف خارجي يتكون من طبقة من مادة عديدة السكريد تحوي العديد من الليفات الكلاجينية الرفيعة. وتندمج هذه الطبقة السطحية عند نهايات الألياف العضلية مع ألياف الوتر ثم تتجمع هذه بدورها لتولد حزماً تكوّن وتر العضلة الذي ينغرز في العظم.

الألياف العضلية وخيوط الأكتين والميوزين. يحتوي الليف العضلي الواحد على عدة مئات إلى عدة آلاف من اللُيَيْفات العضلية المبينة في المقطع العرضي في الشكل 6-1 ج بشكل نقاط مفتوحة تظهر متراصفة إحداها بجانب الأخرى (كما هو مبين في الشكل 6-1 د، هـ). ويحوي كل واحد من هذه الليفات حوالي 1500 خيط ميوزين myosin filament وحوالي 3000 خيط أكتين actin filament. وتتكون هذه الخيوط من جزيئات بروتين مكثور وهي مسؤولة عن التقلص العضلي. ومن الممكن مشاهدة صورة لمنظرها الطولي بالمجهر الالكتروني في الشكل 6-2 كما أنها موضحة خطياً في الشكل 6-1 هـ. والخيوط السميكة هي الميوزين أما الخيوط الرفيعة فهي خيوط الأكتين.

ومن الملاحظ أن خيوط الأكتين والميوزين تتعشق جزئياً فتكون بذلك لُيَيْفات عضلية بأشرطة مترافقة فاتحة وداكنة. وتحوي الفاتحة منها الأكتين فقط وتسمى أشرطة I لأنها بصورة رئيسية متناحية isotropic للضوء المستقطب. أما الأشرطة الداكنة فهي تحوي خيوط الميوزين بالإضافة إلى نهايات خيوط الأكتين التي تتراكب على الميوزين، وهي تسمى أشرطة A لأنها لا متناحية anisotropic للضوء



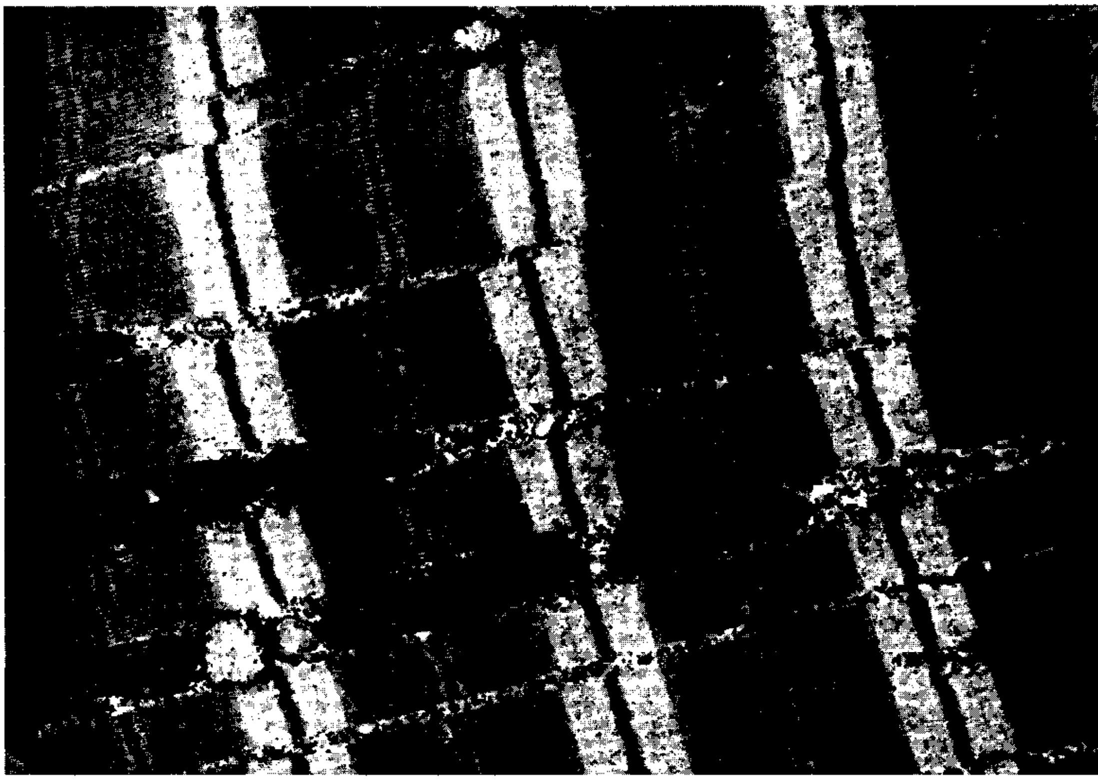
الشكل 6-1. تنظيم العضلة الهيكلية من المستوى العياني حتى المستوى الجزيئي. تمثل و، ز ح، ط مقاطع في الألياف العضلية في المستويات المشار إليها في الشكل (محوَّر من كتاب Fawcett: Bloom & Fawcett: A textbook of Histology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986).

المستقطب. كما يجب ملاحظة النتوءات البارزة من خيوط الميوزين والتي تسمى الجسور العابرة cross-bridges. وتبرز هذه من سطوح خيوط الميوزين من على كل طول الخيط ما عدا منطقته الوسطية. ويتولد التقلص من التآثر بين هذه الجسور العابرة وخيوط الأكتين.

ويبين الشكل 6-1 هـ أن خيوط الأكتين ملتصقة بما يسمى قرص Z. وتمتد الخيوط من جهتي قرص Z لتتعشق مع خيوط الميوزين. ويتكون القرص Z من عدة بروتينات خيطية مختلفة عن الأكتين والميوزين وهو يمر من لييف عضلي لآخر ملصقاً إياها ببعضها على طول الليف العضلي. ولذلك فإن كل الليف العضلي يحوي أشرطة فاتحة وداكنة كما هو الحال في اللييفات العضلية. وتعطي هذه الأشرطة المظهر المخطط للعضلات الهيكلية والقلبية.

ويسمى جزء اللييف العضلي (أو كل الليف العضلي) الموضع بين قرصي Z متتاليين القسيم العضلي sarcomere الذي يبلغ طوله عندما تكون العضلة في حالتها السوية وبطولها الممدد التام في حالة الراحة حوالي 2 ميكرون. وتتراكب عند هذا الطول خيوط الأكتين مع خيوط الميوزين بصورة كاملة وهي تبدو متراكمة على بعضها البعض. وسنرى لاحقاً بأن القسيم العضلي يتمكن عند هذا الطول من توليد أقصى شدة تقلص.

الهيولى العضلية. توجد اللييفات العضلية معلقة داخل الليف العضلي في مطرس matrix يسمى الهيولى



الشكل 6-2. صورة مجهرية الكترونية لليفات العضلية مبينة التنظيم المفصل للأكتين والميوزين. وتلاحظ المتقدرات الموجودة بين اللييفات العضلية (مأخوذ من Fawcett: The Cell. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1981).

العضلية sarcoplasm الذي يتكون من مكونات داخل الخلايا الاعتيادية. ويحتوي سائل الهيولى العضلية على كميات كبيرة من البوتاسيوم والمغنيزيوم والفسفات والإنزيمات البروتينية. كما أنه يحتوي أعداداً كبيرة من المتقدرات التي تنتشر بين اللييفات العضلية بصورة موازية لها. وتدل هذه الحالة على الحاجة الكبيرة لليفات العضلية القلوصة الى كميات كبيرة من ATP التي تكونها المتقدرات.

شبكة الهيولى العضلية. كما توجد داخل الهيولى العضلية شبكة هيولية باطنة واسعة تسمى في العضلات شبكة الهيولى العضلية sarcoplasmic reticulum. ولهذه الشبكة تنظيم خاص مهم جداً للتحكم في تقلص العضلة الذي سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل. وتبين الصورة المجهرية الالكترونية في الشكل 6-3 ترتيب هذه الشبكة الهيولية العضلية وسعتها الكبيرة. وتمتلك أنواع العضلات سريعة التقلص بصورة خاصة شبكات هيولية عضلية واسعة جداً مما يدل على أن هذه البنيات مهمة جداً في توليد التقلصات العضلية السريعة كما سنبحثه لاحقاً.

الآلية العامة للتقلص العضلي

يبدأ التقلص العضلي وينفذ حسب الخطوات المتتالية التالية:

1 . يجري جهد فعل على طول العصب الحركي إلى نهايته في الألياف العضلية.

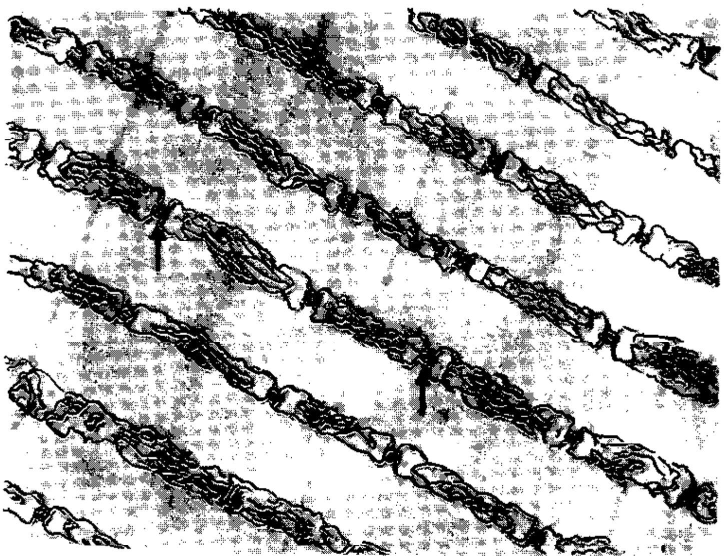
2 . يفرز العصب عند كل نهاية من نهاياته كمية صغيرة من الناقلة العصبية المسماة أسيتيل كولين.

3 . يعمل الأسيتيل كولين على باحة موضعية في غشاء الليف العضلي فيفتح فيه عدة قنوات بروتينية أسيتيل كولينية التبوُّب.

4 . يسمح انفتاح قنوات الأسيتيل كولين بجريان كميات كبيرة من أيونات الصوديوم إلى داخل غشاء الليف العضلي عند نقطة النهاية العصبية فيبدأ ذلك جهد فعل في الليف العضلي.

5 . ثم يجري جهد الفعل على طول غشاء الليف العضلي بنفس الطريقة التي تجري بها جهود الفعل على طول أغشية الألياف العصبية.

6 . يزيل جهد الفعل استقطاب غشاء الليف العضلي ويجري ذلك أيضاً عميقاً لداخل الليف ويحفز شبكة الهيولى



الشكل 6-3. شبكة هيولى عضلية تحيط بليف عضلي ويظهر نظامها الطولي الموازي لليف العضلي. كما تظهر في المقطع العرضي النبيبات التائية (السهام) التي تؤدي الى خارج غشاء الليف وهي تحوي السائل خارج الخلايا (مأخوذ من: Fawcet: The Cell, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1981).

العضلية لتحرير كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم المخزونة في الشبكة الى اللييفات العضلية.

7. تبدأ أيونات الكالسيوم قوى جذب بين خيوط الأكتين والميوزين مما يؤدي إلى انزلاقها على بعضها وهذه هي عملية التقلص ذاتها.

8. بعد جزء من الثانية تُضَخ أيونات الكالسيوم عائدة إلى شبكة الهيولى العضلية حيث تبقى مخزونة فيها حتى مجيء جهد فعل جديد، وهنا يتوقف التقلص.

ونصف الآن عملية التقلص ومن ثم نعود لبحث تفاصيل الاستثارة العضلية في الفصل التالي.

الآلية الجزيئية للتقلص العضلي

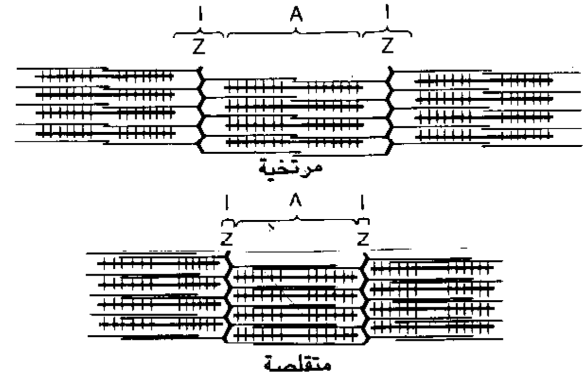
الآلية الانزلاقية للتقلص. يبين الشكل 6-4 الآلية الأساسية للتقلص العضلي. فهو يبين حالة ارتخاء القسيم العضلي (في الأعلى) وحالة تقلصه (في الأسفل). ففي حالة الارتخاء تتراكب بالكاد نهايات خيوط الأكتين الممتدة من أقراص Z المتجاورة على بعضها البعض ولكنها تتراكب في الوقت نفسه مع خيوط الميوزين بصورة كاملة. ومن الناحية الأخرى ففي حالة التقلص تجذب خيوط الأكتين هذه للداخل بين خيوط الميوزين بحيث تتراكب الآن على بعضها البعض لدرجة عالية. كما تسحب الآن خيوط الأكتين أقراص Z للداخل نحو نهايات خيوط الميوزين. وفي الواقع تتمكن خيوط الأكتين من الانسحاب نحو بعضها بإحكام شديد لدرجة أن نهايات خيوط الميوزين تنبعج اثناء التقلص الشديد ونرى من ذلك أن التقلص العضلي يتم بآلية انزلاق الخيوط على بعضها.

ولكن ما هو الذي يسبب انزلاق خيوط الأكتين إلى الداخل بين خيوط الميوزين؟ إن ذلك تسببه قوى آلية تتولد من تآثر الجسور العابرة لخيوط الميوزين مع خيوط الأكتين كما سبنحثه في الفصل القادم. ففي حالة الراحة تثبط هذه القوى ولكن يؤدي جريان جهد الفعل على غشاء الليف العضلي إلى تحرير كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم إلى شبكة الهيولى العضلية المحيطة باللييفات العضلية. وتنشِّط أيونات الكالسيوم هذه بدورها القوى بين الخيوط فيبدأ التقلص. ولا بد من طاقة لاستمرار عملية التقلص هذه، وتشتق هذه الطاقة من الارتباط عالي الطاقة في الثلفا ATP الذي يتنكس الى ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) ADP ليحرر الطاقة الضرورية للتقلص.

وسنصف في الأقسام القليلة التالية ما يعرف عن تفاصيل العمليات الجزيئية للتقلص. ولكي نبدأ هذا البحث لابد لنا من أن نعرف خصائص خيوط الميوزين والأكتين بالتفصيل.

الخصائص الجزيئية للخيوط القلوصة

خيط الميوزين. يتكون خيط الميوزين من جزيئات ميوزين متعددة، ولكل جزيء منها وزن جزيئي يساوي 480000. ويبين الشكل 6-5 أ أحد هذه الجزيئات. كما



الشكل 6-4. حالتا الارتخاء والتقلص لليف العضلي مبينا انزلاق خيوط الاكتين (بالأسود) إلى الفراغات بين خيوط الميوزين (اللون الأحمر).

يبين القسم ب من الشكل تنظيم الجزيئات التي تكون خيط الميوزين وتآثره مع نهايتي خيطين أكتينيين.

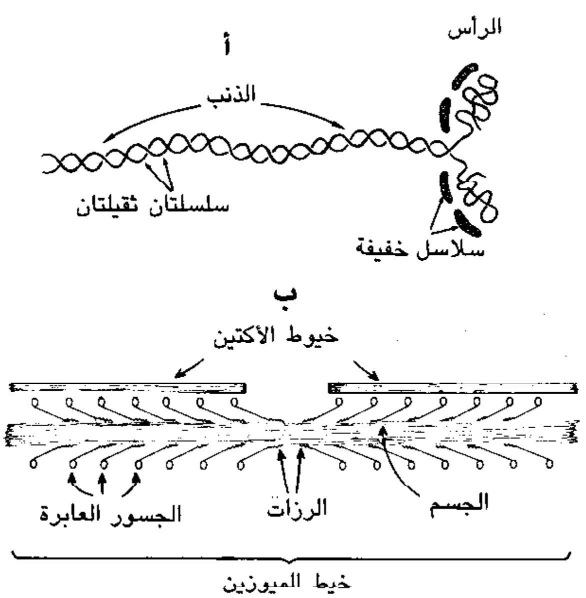
ويتكون جزيء الميوزين من ست سلاسل من عديد الببتيد، أثنتان منها ثقيلتان ولهما وزن جزيئي يساوي 200000 وأربع سلاسل ذات وزن جزيئي يبلغ 20000 لكل واحدة منها. وتلتف السلسلتان الثقيلتان حول بعضهما لتكونا حلزوناً مزدوجاً double helix بشكل تكون فيه إحدى نهايتي كل من هاتين السلسلتين منطوية ومكونة كتلة بروتينية كروية تسمى «رأس الميوزين» head. وبهذا يوجد رأسان حران متوضعان بجنب بعضهما البعض عند إحدى نهايتي الحلزون المزدوج. وتسمى النهاية الأخرى للحلزون المزدوج «الذيل» tail. كما تكوّن السلاسل الخفيفة الأربع أيضاً أجزاء من رأس الميوزين، إثنتان منها لكل رأس. وتساعد هذه السلاسل الخفيفة في التحكم بوظيفة الرأس أثناء عملية تقلص العضلة.

ويتكون خيط الميوزين من ما يقارب 200 جزيء ميوزين مفرد. ويبين القسم الوسطي من الشكل 6-5 ب أحد هذه الخيوط موضحاً كيف أن أذيال tails جزيئات الميوزين مرزومة مع بعضها لتولد «جسم» body الخيط، بينما يتعلق العديد من رؤوس الجزيئات وهي خارجة على جهات الجسم. كما يمتد قسم من جزء الحلزون من كل جزيء ميوزين إلى الجانب مع الرأس فيجهز بذلك «ذراعاً» arm يمد الرأس إلى خارج الجسم كما هو مبين في الشكل. وتسمى الأذرع الممتدة مع الرؤوس الجسور العابرة cross-bridges. ويعتقد أن كل واحد من هذه الجسور يتمكن من الانثناء في موضعين يسمى كل واحد منهما رزّة hinge، توجد إحداهما في المنطقة التي يخرج عندها الذراع من جسم خيط الميوزين وتوجد الثانية عند النقطة التي يلتصق عندها الرأسان بالذراع. وتسمح هذه الأذرع ذات الرزات للرأس أن يمتد إما إلى الخارج بعيداً عن جسم خيط الميوزين أو أن ينجذب نحوه وبالقرب منه. ويشارك هذا الرأس ذو الرزات في عملية التقلص الحقيقية كما سنبحثه في الأقسام التالية.

ويبلغ الطول الإجمالي لخيط الميوزين حوالي 1.6 ميكرون. ويلاحظ بأنه لا توجد رؤوس جسور عابرة في القسم المركزي من خيط الميوزين ولمسافة 0.2 ميكرون وذلك لأن الأذرع ذات الرزّات تمتد إلى نهايتي خيط الميوزين بعيداً عن المركز ولهذا لا توجد فيه إلا أذيال جزيئات الميوزين ولا توجد فيه أية رؤوس أبداً.

ولإكمال الصورة نرى أن خيط الميوزين نفسه ملتوٍ بحيث تصبح كل مجموعة من الجسور العابرة المتتالية منحرفة محورياً عن المجموعة السابقة لها 120°. ويؤدي ذلك إلى امتداد هذه الجسور إلى كل الاتجاهات حول الخيط.

فعالية ثلفاز رأس الميوزين. إحدى الخواص الأخرى لرأس الميوزين الضرورية للتقلص العضلي هي عمله كإنزيم ثلفاز ATPase enzyme. وكما سنرى لاحقاً أن خاصية الرأس هذه تجعله يشطر الثلفا ويستعمل الطاقة المحررة من رابطته الفسفاتية عالية الطاقة لتموين عملية التقلص العضلي.



الشكل 6-5. (أ) جزيء الميوزين (ب) اتحاد عدة جزيئات ميوزين لتكوين خيط ميوزين، كما تظهر الجسور العابرة، والتآثر بين رؤوس الجسور العابرة وخيوط الأكتين المجاورة.

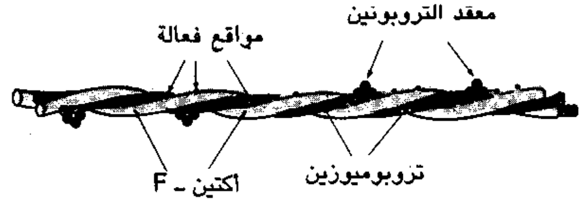
خيط الأكتين. وخيط الاكتين معقد أيضاً فهو يتكون من ثلاثة مكونات مختلفة وهي الأكتين والتروبوميوزين والتروبونين.

ويتكون العمود الفقري لخيط الأكتين من جزيء بروتين الأكتين ـ F مزدوج الخيط والمبين في الشكل 6-6 ويلتف خيطاه ليكونا حلزوناً بنفس طريقة جزيء الميوزين ولكن بدورة كاملة كل 70 نانومتراً.

ويتكون كل خيط من خيطي حلزون الأكتين ـ F المزدوج الخيط من جزيئات أكتين ـ G المكوثر ولكل جزيء منها وزن جزيئي يبلغ 42000. وتوجد في كل دورة من كل من خيطي الحلزون حوالي 13 من هذه الجزيئات. ويلتصق بكل جزيء من جزيئات الأكتين ـ G جزيء واحد من الثنفا ADP. ويعتقد أن هذه الجزيئات هي المواقع الفعالة على خيط الأكتين التي تتآثر معها الجسور العابرة لخيوط الميوزين لتولد التقلص العضلي. وتوجد هذه المواقع الفعالة على خيطي الأكتين ـ F مرتبة بانتظام متتال بحيث تولد موقعاً فعالاً واحداً عند كل 2.7 نانومتر تقريباً على طول الخيط.

ويبلغ طول خيط الأكتين ميكروناً واحداً تقريباً. وتنغرز قواعد خيوط الأكتين بشدة في أقراص Z بينما تبرز نهاياتها الأخرى بالاتجاهين نحو القسيمين العضليين المتجاورين لتتوضع في الأحياز بين جزيئات الميوزين كما هو مبين في الشكل 6-4.

جزيئات التروبوميوزين. كما يحتوي خيط الأكتين أيضاً بروتيناً آخر هو التروبوميوزين. ولكل جزيء من هذا البروتين وزن جزيئي يبلغ 70000 ويمتد لطول 40 نانومتراً. وترتبط هذه الجزيئات مع خيوط الأكتين ـ F برخاوة وتلتف حلزونياً حول جوانب حلزون الاكتين ـ F. ويعتقد أنه في حالة الراحة تغطي جزيئات التروبوميوزين المواقع الفعالة لخيوط الأكتين بحيث لن يمكن حدوث أي تجاذب عند ذاك بين خيوط الأكتينو الميوزين لتوليد التقلص العضلي. ويغطي كل جزيء تروبوميوزين حوالي سبعة مواقع من هذه المواقع الفعالة.



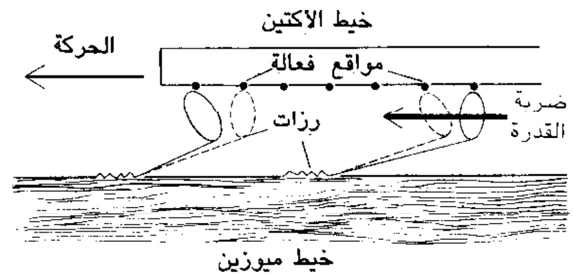
الشكل 6-6. خيط الأكتين المكون من خيطين حلزونيين من أكتين ـ F وجزيئات تروبوميوزين وتقع كلها في الأخاديد بين الأكتين. كما يشاهد العديد من معقدات التروبونين التي تلصق التروبوميوزين بالأكتين.

التروبونين ودوره في التقلص العضلي. يلتصق بروتين آخر يسمى تروبونين بالقرب من إحدى نهايتي كل جزيء تروبوميوزين. وهو معقد مكون من ثلاثة جزيئات بروتين ثانوية مرتبطة ارتباطاً رخواً ويقوم كل واحد منها بدور خاص ومعين في التحكم بالتقلص العضلي. إذ يملك أحد البروتينات الثانوية (التروبونين I) ألفة شديدة للأكتين، وللبروتين الثاني (التروبونين T) ألفة للتروبوميوزين، وللثالث (تروبونين C) ألفة لأيونات الكالسيوم. ويعتقد أن هذا المعقد يلصق التروبوميوزين بالأكتين وأن ألفة التروبونين الشديدة لأيونات الكالسيوم هي التي تبدأ عملية التقلص كما سنوضحها في القسم التالي.

تآثر خيوط الأكتين والميوزين وأيونات الكالسيوم لتوليد التقلص

تثبيط خيوط الأكتين بمعقد التروبونين ـ تروبوميوزين؛ التنشيط بأيونات الكالسيوم. يرتبط خيط الأكتين النقي عند عدم وجود معقد التروبونين ـ تروبوميوزين بشدة مع جزيئات الميوزين بوجود أيونات المغنيزيوم والثلفا اللذين يتواجدان بكثرة في الليفات العضلية. ولكن عند إضافة معقد التروبونين ـ تروبوميوزين إلى خيط الأكتين لا يحصل هذا الترابط ولذلك يعتقد بأن المواقع الفعالة على خيط الأكتين السوي للعضلة المرتخية تُثَبَّط أو في الحقيقة تُغَطَّى فيزيائياً بمعقد التروبونين ـ تروبوميوزين. ولهذا فإنها لا تستطيع التآثر مع خيوط الميوزين لتوليد التقلص. فلكي يبدأ التقلص لا بد من تنشيط التأثير التثبيطي لمعقد التروبونين ـ التروبوميوزين.

ولنبحث الآن دور أيونات الكالسيوم، فعند وجود كميات كبيرة منها يَثْبُط التأثير التثبيطي للتروبونين ـ تروبوميوزين لخيوط الأكتين ولا تعرف آلية ذلك، ولكن إحدى الآليات المقترحة هي الآتية: عندما تتحد أيونات الكالسيوم مع التروبونين C، يستطيع كل جزيء منه الارتباط بشدة مع ما يصل إلى أربعة أيونات كالسيوم، حتى عندما تكون هذه موجودة بكميات قليلة. ويفترض أن معقد التروبونين يتغير عند ذلك شكلياً بحيث أنه يرتبط بطريقة ما على خيط جزيء التروبوميوزين ويدفعه عميقاً في الأخدود بين خيطي أكتين، فيكشف بذلك المواقع الفعالة للأكتين ويؤدي إلى بدء التقلص.



الشكل 6-7. آلية «السريان الطولي» للتقلص العضلي.

وبالرغم من أن هذه الآلية هي مجرد نظرية ولكنها تؤكد بأن العلاقة السوية بين معقد التروبونين ـ التروبوميوزين والاكتين تتغير بواسطة أيونات الكالسيوم مولدة حالة جديدة تؤدي إلى التقلص.

التآثر بين خيط الأكتين المنشط وجسور الميوزين العابرة ـ نظرية السريان الطولي للتقلص. من المعتقد أنه بمجرد تنشيط خيط الأكتين بأيونات الكالسيوم تنجذب رؤوس الجسور العابرة من خيوط الميوزين مباشرة إلى المواقع الفعالة على خيط الأكتين فيؤدي ذلك إلى التقلص بطريقة ما. وبالرغم من أن الطريقة الأكيدة التي يسبب بها التآثر بين الجسور العابرة والأكتين التقلص غير معروفة لحد الآن لكن النظرية المقترحة التي توجد لها بعض الأدلة هي نظرية السريان الطولي «walk- along» theory للتقلص.

ويبين الشكل 6-7 آلية نظرية الشريان الطولي للتقلص المقترحة، حيث يبين الشكل رأسي جسرين عابرين يلتصقان بالمواقع الفعالة لخيط الأكتين ثم ينفصلان عنها. ويفترض بأنه عند التصاق الرأس بالموقع الفعال تتغير في الوقت نفسه القوى داخل الجزيئات بين رأس الجسر العابر وذراعه تغيراً كبيراً. ويؤدي هذا التراصف الجديد للقوى إلى ميلان الرأس نحو الذراع، وإلى سحب خيط الأكتين معه طولياً. ويسمى هذا الميلان لرأس الجسر العابر ضربة القدرة power stroke. ومن ثم ومباشرة بعد الميلان ينفصل الرأس أوتوماتياً بعيداً عن الموقع الفعال ويعود إلى اتجاهه العمودي السوي. ويتحد في هذا الوضع مع موقع فعال آخر على الأكتين إلى الداخل من الموقع الأول. ويحدث بعد ذلك ميلان آخر مشابه للأول ليولد ضربة قدرة أخرى ويتحرك خيط الأكتين خطوة أخرى. وهكذا تنحني رؤوس الجسور أماماً وخلفاً وتسير خطوة خطوة على طول خيط الأكتين ساحبة إياه نحو مركز خيط الميوزين.

ويعتقد أن كل واحد من هذه الجسور العابرة يعمل مستقلاً عن الآخر وكل واحد منها يلتصق وينسحب بدورات مستمرة ولكن عشوائية. ولذلك فكلما زاد عدد الجسور العابرة الملتصقة مع خيط الأكتين زادت شدة التقلص نظرياً.

الثلفا كمصدر طاقة للتقلص ـ الأحداث الكيميائية في حركة رؤوس الميوزين. عندما تتقلص عضلة مقابل حمل تحمله يتولد عمل ويحتاج ذلك إلى طاقة. وقد وجد أنه أثناء عملية التقلص هذه تنشط كميات كبيرة من الثلفا (ATP) مولدة ثنفا (ADP). وبالإضافة لذلك كلما زادت كمية العمل الذي تولده العضلة زادت كمية الثلفا المنشطرة. ويسمى هذا تأثير فين Fenn effect. وبالرغم من أنه لا تعرف حتى الآن طريقة استعمال الثلفا لتوليد الطاقة اللازمة للتقلص إلا أننا نجد فيما يلي متوالية للأحداث المقترحة للطرق المحتملة لتوليد الطاقة:

1. ترتبط رؤوس الجسور العابرة مع الثلفا قبل أن يبدأ التقلص. ويشطر إنزيم الثلفاز الموجود في رأس الميوزين الثلفا مباشرة تاركاً بقايا الانشطار ـ الثنفا زائد فسفور ـ مرتبطين بالرأس. فيكون تشكيل الرأس في هذه الحالة بشكل يجعله يمتد عمودياً نحو خيط الأكتين ولكن من دون أن يلتصق به حتى الآن.

2. بعد ذلك، عندما يبطل التأثير التثبيطي لمعقد التروبونين ـ تروبوميوزين نفسه بواسطة أيونات الكالسيوم، تنكشف مواقع فعالة على خيط الأكتين وعند ذلك ترتبط معها رؤوس الميوزين كما هو مبين في الشكل 6-7.

3. يسبب الارتباط بين رأس الجسر العابر والموقع الفعال على خيط الأكتين تغييراً تشكيلياً في الرأس ويجعله يميل للخلف نحو ذراع الجسر العابر فيجهز ذلك ضربة قدرة تسحب خيط الأكتين. أما الطاقة اللازمة لتنشيط ضربة القدرة فهي تلك التي اختزنت سابقاً في الرأس، أثناء انشطار جزيء الثلفا، على شكل نابض ينطلق عند حصول التغير التشكيلي فيه.

4. يتحرر الثنفا والفسفور عند انثناء رأس الجسر العابر وينكشف موقع على الرأس يسمح بارتباط ثلفا جديدة ويؤدي ذلك إلى انفصال الرأس عن الأكتين.

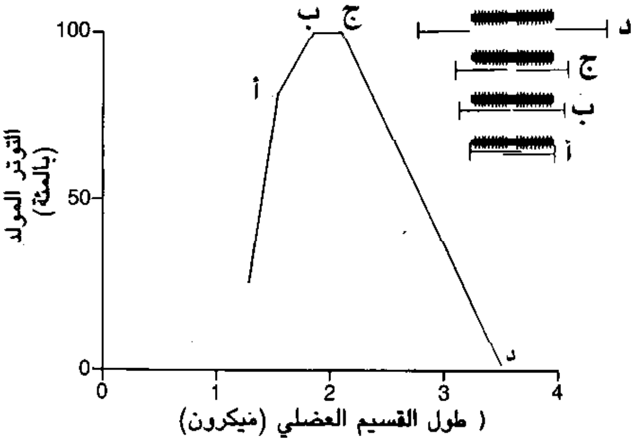
5. عندما ينفصل الرأس بعيداً عن الاكتين ينشطر جزيء الثلفا الجديد أيضاً فترفع الطاقة المولّدة الرأس مرة أخرى إلى وضعه العمودي فيهيأ بذلك إلى بدء دورة ضربة جديدة.

6. عند ذاك وعندما يرتبط الرأس الذي يحوي مخزوناً من الطاقة المستمدة من الثلفا المنشطر مع موقع فعال جديد على خيط الأكتين يزول اشتداده ويجهز ضربة قدرة جديدة مرة أخرى.

وهكذا تستمر العملية مرة بعد أخرى إلى أن يسحب خيط الأكتين غشاء Z إلى مقابل نهايات خيوط الميوزين أو إلى أن يصبح الحمل على العضلة أكبر مما يمكنها القيام بأي سحب إضافي.

درجة تراكب خيوط الأكتين والميوزين — التأثير على الشدّ الذي تولده العضلة المتقلصة

يبين الشكل 6-8 تأثير طول القسيم العضلي وتراكب خيطي الميوزين ـ الأكتين على الشد الفعال الذي يولده ليف عضلي معزول عند تقلصه. وتشاهد إلى اليمين من الشكل درجات مختلفة من تراكب خيوط الأكتين والميوزين عند أطوال مختلفة للقسيم العضلي، فنرى عند النقطة د على الشكل أن خيط الأكتين قد سحب كل المسافة للخارج إلى نهاية خيط الميوزين من دون أي تراكب بالمرة. وعند هذه النقطة يكون الشد المولد في العضلة المنشطة صفراً. وبعد ذلك عندما يقصر القسيم العضلي ويتراكب خيط الأكتين على خيط الميوزين تصاعدياً أكثر وأكثر يزداد الشد تصاعدياً أيضاً أكثر وأكثر إلى أن يقصر طول القسيم العضلي إلى 2.2 ميكرون. وعند هذه النقطة يكون خيط الأكتين قد تراكب على كل الجسور العابرة لخيط الميوزين ولكنه لم يصل لحد الآن إلى وسط خيط الميوزين. وعندما يقصر القسيم أكثر من ذلك فإنه يحافظ على كل الشد حتى النقطة ب عندما يصبح طول القسيم العضلي حوالي 2.0



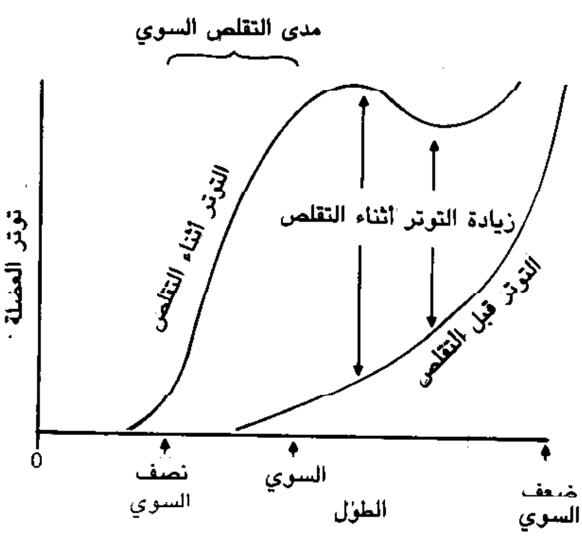
الشكل 6-8. شكل الطول ـ الشدة لقسيم عضلي واحد مبيناً أن أقصى شدة للتقلص هي عندما يكون طول القسيم 2.0 إلى 2.2ميكرون. وتظهر في اليمين إلى الأعلى المواقع النسبية لخيوط الأكتين والميوزين عند أطوال مختلفة للقسيم العضلي من نقطة أ إلى نقطة د (محور من: Gordon, Huxley & Julian: The length-tension diagram of single vertebrate striated muscle fibers. J. Physiol, 171: 28P 1964).

ميكرون. وتبدأ عند هذه النقطة نهايات خيطي الأكتين بالتراكب. وعندما يهبط طول القسيم العضلي من 2.0 إلى 1.65 ميكرون عند نقطة أ تقل شدة التقلص. وهنا عند هذه النقطة يتاخم قرصا Z للقسيم العضلي نهايات خيوط الميوزين. وبعد ذلك عند تطور التقلص وتوليد قسيمات عضلية أقصر طولاً تتجعد نهايات خيوط الميوزين كما هو مبين في الشكل وتقل أيضاً شدة التقلص وبسرعة.

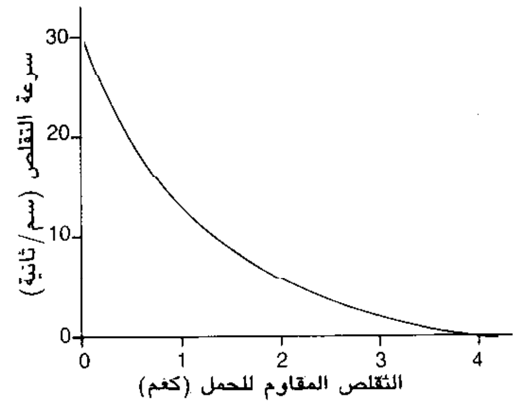
يبين هذا الشكل بأن التقلص القصوي يحصل عندما يكون هناك تراكباً قصوياً بين خيوط الأكتين والجسور العابرة لخيوط الميوزين مما يدعم الفكرة بأنه كلما زاد عدد الجسور العابرة التي تسحب خيوط الأكتين زادت شدة التقلص.

تأثير طول العضلة على شدة تقلص العضلة السليمة. يظهر المنحنى العلوي في الشكل 6-9 شبيهاً بذلك المبين في الشكل 6-8 ولكنه لعضلة سليمة كاملة وليس لليف عضلي واحد معزول. وتوجد في العضلة الكاملة كمية كبيرة من النسيج الضام. كما أن قسيماتها الموجودة في أقسامها المختلفة لا تتقلص بالضرورة بتناسق واحد. ولذلك تصبح للمنحنى أبعاد مختلفة عن تلك المبينة لليف العضلي الواحد المعزول ولكن بالرغم من ذلك فإن له نفس الشكل العام.

ومن الملاحظ في الشكل 6-9 بأنه عندما تنشط العضلة المحتفظة بطولها السوي عند الراحة الذي يكون عند طول القسيم العضلي الذي يبلغ حوالي 2.0 ميكرون، فإن العضلة تتقلص لأقصى شدتها. وإذا ما مددت العضلة لأطول من طولها السوي قبل التقلص



الشكل 6-9. العلاقة بين طول العضلة وشدة تقلصها.



الشكل 6-10. العلاقة بين الحمل وسرعة التقلص في عضلة هيكلية طولها 8 سم.

تتولد كمية كبيرة من توتر الراحة resting tension فيها حتى قبل أن يبدأ تقلصها. وينتج هذا التوتر من القوى المرنة للأنسجة الضامة في غمدها العضلي. ومع ذلك فإن زيادة التوتر هذه عند التقلص، والتي تسمى التوتر الفعال active tension، تقل عندما تُمدّد العضلة إلى اكثر من طولها السوي. ويوضح ذلك في الشكل بتقصير طول السهم فيه.

علاقة سرعة التقلص بالحمل

تتقلص العضلة بسرعة كبيرة عندما لا تحمل أي حمل وتتقلص العضلة الاعتيادية إلى حالة التقلص الكامل خلال 0.1 من الثانية تقريباً، ولكن عند حملها للحمل تقل سرعة تقلصها تدريجياً كلما زاد حملها كما هو مبين في الشكل 6-10. وعند زيادة الحمل ليبلغ الشدة القصوى التي يمكن للعضلة توليدها تصبح سرعة التقلص صفراً ولا يتولد أي تقلص فيها أبداً بالرغم من تنشيط العضلة.

وينجم نقص السرعة هذا مع زيادة الحمل عن حقيقة أن الحمل على العضلة المتقلصة هو شدة معكوسة تضاد شدة التقلصية التي يولدها تقلص العضلة. ولذلك فإن محصلة القوى التي تتوفر لتوليد السرعة تقل بنسبة متماثلة.

مبحث الطاقة في التقلص العضلي

نتاج الشغل أثناء التقلص العضلي

عندما تتقلص العضلة مقابل الحمل فإنها تقوم بشغل work. وهذا يعني أن الطاقة تتحول من العضلة إلى الحمل الخارجي مثل رفع أي جسم إلى ارتفاع أعلى أو التغلب على مقاومة للحركة

وبتعبير رياضي يعرف الشغل بالمعادلة التالية:

الشغل = الحمل × المسافة

والشغل هنا هو نتاج عمل العضلة، والحمل وزنه، والمسافة هي مسافة حركة الحمل أو مسافة الحركة مقابل الحمل. وتشتق الطاقة الضرورية للقيام بالعمل من التفاعلات الكيميائية أثناء التقلص كما سنشرحه في القسم التالي.

مصادر الطاقة للتقلص العضلي

لقد رأينا سابقاً أن التقلص العضلي يعتمد على الطاقة التي يجهزها الثلفا. وهناك حاجة لمعظم هذه الطاقة لتشغيل آلية «السير الطولي» التي تسحب بواسطتها الجسور العابرة خيوط الأكتين. ولكن الحاجة تدعو إلى كميات صغيرة من الطاقة (1) لضخ الكالسيوم من الهيولى العضلية إلى شبكة الهيولى العضلية، (2) وضخ أيونات الصوديوم والبوتاسيوم خلال غشاء الليف العضلي لإدامة محيط أيوني مناسب لانتقال جهود الفعل.

ومع ذلك فإن تركيز الثلفا الموجود في الليف العضلي، وهو حوالي 4 مليمول، كافٍ لإدامة تقلص كامل من ثانية إلى ثانيتين على الأكثر. ولحسن الحظ فإنه بعد انشطار الثلفا إلى ثنفا كما شرحناه في الفصل الثاني يفسفر الثنفا ثانية ليكون ثلفا خلال جزء من الثانية. وتوجد هناك عدة مصادر للطاقة اللازمة لهذه الفسفرة.

والمصدر الأول للطاقة التي تستعمل لإعادة بناء الثلفا هو مادة الفسفوكرياتين التي تحمل رابطة فسفاتية عالية الطاقة شبيهة بتلك التي للثلفا. وللرابطة الفسفاتية عالية الطاقة للفسفوكرياتين كمية من الطاقة الحرة أعلى تقريباً من تلك التي لرابطة الثلفا، كما سنبحثه بتفصيل أكبر في الفصلين 67 و 72. ولذلك فإن الفسفوكرياتين ينشطر مباشرة وتسبب الطاقة المحررة منه ارتباط أيون فسفات جديد الى الثنفا ليكون الثلفا. ومع ذلك فإن كمية الفسفوكرياتين المتوفرة هي قليلة أيضاً - حوالي خمسة أضعاف كمية الثلفا فقط. ولذلك فإن الطاقة المشتركة المخزونة للثلفا وللفسفوكرياتين معاً والموجودة في العضلة تستطيع توليد تقلص عضلي فقط من 5 إلى 8 ثوان.

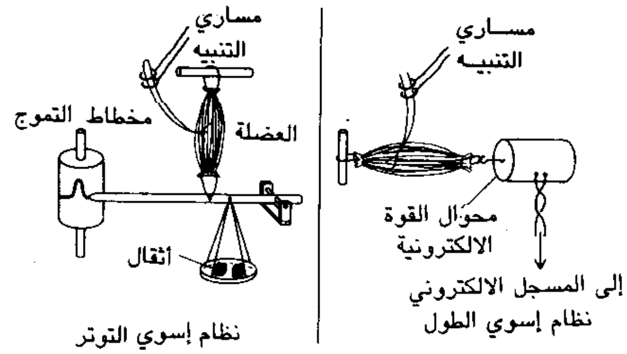
والمصدر المهم الآخر للطاقة التي تستعمل لإعادة

تكوين الثلفا والفسفوكرياتين هو الغليكوجين الذي سبق خزنه في الخلايا العضلية، إذ يحرر تحلله الإنزيمي السريع إلى حمض البيروفيك وحمض اللاكتيك طاقة تستعمل لتحويل الثنفا إلى ثلفا. ومن الممكن بعد ذلك استعمال الثلفا مباشرة لتزويد الطاقة للتقلص العضلي أو لإعادة تخزين الفسفوكرياتين. وتتضمن أهمية آلية تحلل السكر glycolysis هذه جانبين، أولهما: تحدث تفاعلات تحلل السكر حتى عند غياب الاكسجين بحيث يمكن أن يستمر التقلص العضلي لفترة قصيرة عند عدم توفر الاكسجين. والثاني هو أن سرعة تكوين الثلفا بعملية تحلل السكر تبلغ حوالي ضعفين ونصف سرعة تكوين الثلفا عندما تتفاعل المواد الغذائية في الخلايا مع الأكسجين. ولسوء الحظ فبالرغم من تراكم كميات كبيرة من المحاصيل النهائية للتحلل السكري في الخلايا العضلية فإن التحلل السكري وحده لا يتمكن من إدامة التقلص العضلي القصوي إلا لحوالي دقيقة واحدة تقريباً.

والمصدر الأخير للطاقة هو عملية الاستقلاب التاكسدي oxidative metabolism، وهذا يعني اتحاد الأكسجين مع مختلف المواد الغذائية الخلوية لتحرير الثلفا. ويشتق أكثر من 95% من الطاقة التي تستعملها العضلة لتقلصاتها المستمرة لفترات طويلة من هذا المصدر. والمواد الغذائية المستعملة لهذه العملية هي السكريات والدهون والبروتين. وتشتق معظم الطاقة المستعملة للعمليات العضلية طويلة الأمد ـ لمدة بضع ساعات ـ من الدهون، ولكن من أجل فترات تمتد من 2 إلى 4 ساعات يمكن أن تاتي نصف كمية الطاقة من الغليكوجين قبل استنفاده.

وسنبحث تفاصيل هذه الآليات في الفصول 67 إلى 72. وبالإضافة لذلك فإن أهمية تحرير الطاقة المختلفة في أنواع الرياضة المختلفة ستبحث في الفصل 84 مع فيزيولوجيا الرياضة.

كفاءة التقلص العضلي. تحسب كفاءة المحرك أو الماكنة بنسبة مدخول الطاقة التي تحول إلى شغل بدلاً من حرارة. وتبلغ النسبة المئوية لمدخول الطاقة إلى العضلة (الطاقة الكيمياتية في الغذيات) والتي تحول إلى شغل، حتى في أحسن الظروف، أقل من 25%، ويخرج الباقي كحرارة. ويعود سبب هذه الكفاءة الواطئة إلى أن حوالي نصف طاقة المواد الغذائية تفقد أثناء تكوين الثلفا. وحتى عند ذاك فإن 40-45% فقط من طاقة الثلفا نفسها يمكن أن تحول إلى شغل. ويمكن الحصول على أعلى كفاءة عندما تتقلص العضلة



الشكل 6-11. أجهزة تسجيل التقلصين إسوي الطول وإسوي التوتر.

بسرعة معتدلة فقط. فإذا تقلصت العضلة ببطء شديد، أو بدون أية حركة بتاتاً، فإن كميات كبيرة من حرارة الإدامة maintenance heat تحرّر أثناء عملية التقلص حتى إذا لم يحدث أي شغل أو حصل القليل منه وبهذا تقل الكفاءة. ومن الناحية الأخرى إذا كانت الحركة سريعة جداً فتستعمل عند ذاك نسب كبيرة من الطاقة للتغلب على الاحتكاك اللزج داخل العضلة نفسها ويقلل هذا أيضاً من كفاءة التقلص. وفي الحالة الاعتيادية نحصل على الكفاءة القصوى عندما تكون سرعة التقلص 30% من الحد القصوي.

خواص تقلّص العضلة الكاملة

من الممكن عرض العديد من خواص التقلص العضلي بصورة واضحة بتوليد نفضة عضلية muscle twitch مفردة. ومن الممكن القيام بذلك باستثارة عصب العضلة مباشرة أو بتمرير منبه كهربائي ضعيف خلال العضلة نفسها يولّد تقلصاً مباشراً مفرداً يدوم جزءاً من الثانية.

التقلص إسوي الطول مقابل التقلص إسوي التوتر. يدعى التقلص العضلي «إسوي الطول isometric» عندما لا يتغير طول العضلة عند تقلصها، ويدعى «إسوي التوتر» عندما يقصر طولها عند تقلصها مع بقاء توترها ثابتاً. ويبين الشكل 6-11 الأجهزة المستعملة في تسجيل نوعي التقلص العضلي.

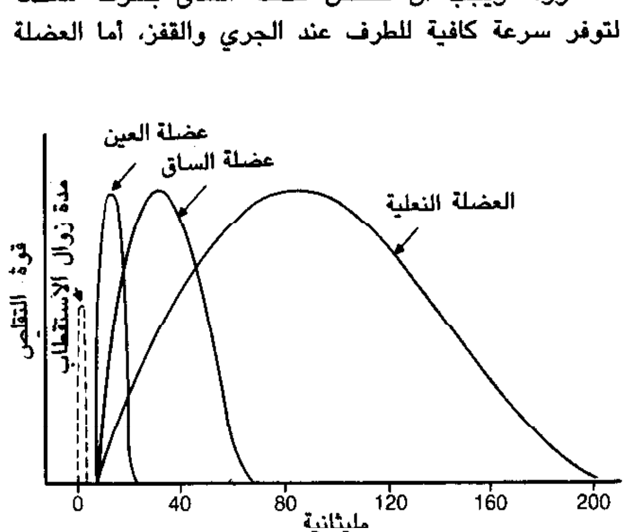
ففي نظام التقلص إسوي الطول تتقلص العضلة مقابل محوال القوة force transducer من دون تقليل طول العضلة كما هو مبين في الشكل 6-11، بينما تقصر العضلة في نظام التقلص إسوي التوتر مقابل حمل ثابت كما هو مبين إلى اليسار من الشكل مبيناً العضلة وهي تحمل الأوزان. ومن الواضح أن خواص التقلص إسوي التوتر تعتمد على الوزن الذي تتقلص ضده وعلى عطالة الحمل، بينما يسجل النظام إسوي الطول تغيرات قوة التقلص العضلي نفسه ولهذا يستعمل النظام إسوي الطول في الغالب عند مقارنة الخواص الوظيفية لمختلف أنواع العضلات.

مكونات السلسلة المرنة للتقلص العضلي. عندما تتقلص الألياف العضلية مقابل الحمل تتمدد قليلاً أقسامها غير القلوصة ـ الأوتار، ونهايات الغمد الليفي العضلي للألياف العضلية عند نقاط اتصالها بالأوتار، ولربما حتى الأذرع المفصلية للجسور العابرة عندما يزداد الشد فيها ـ ونتيجة لذلك يصبح لزاماً على العضلة أن تقصر 3 إلى 5% إضافية لتعادل تمدد هذه المكونات. وتسمى العوامل التي تتمدد في العضلة أثناء تقلصها مكونات السلسلة المرنة للعضلة.

خواص النفضات إسوية الطول المسجلة من مختلف العضلات

يمتلك الجسم عضلات هيكلية عديدة مختلفة الحجوم ـ من العضلة الركابية الصغيرة جداً التي يبلغ طولها بضعة مليمترات فقط وقطرها حوالي المليمتر الواحد فقط إلى العضلة رباعية الرؤوس الكبيرة جداً. وبالإضافة لذلك يمكن أن تكون الألياف صغيرة بقطر 10 ميكرونات أو أن تكون سميكة بأقطار تصل إلى 80 ميكروناً. وأخيراً تختلف درجة طاقة العضلات كثيراً من واحدة لأخرى. ولهذا فلا عجب أن تختلف خواص التقلص العضلي من عضلة لأخرى.

ويبين الشكل 6-12 تقلصات إسوية الطول لثلاثة نماذج من العضلات، عضلة العين التي لها مدة تقلص أقل من 1/40 من الثانية، وعضلة الساق التي لها مدة تقلص حوالي 1/15 من الثانية، والعضلية النعلية التي تبلغ مدة تقلصها 1/5 من الثانية. ومن المفيد أن نعرف أن مدد التقلصات هذه تتواءم مع وظائف العضلات المناسبة لكل منها. فحركات العين يجب أن تكون سريعة جداً لتثبيت العين على الأجسام المنظورة، ويجب أن تتقلص عضلة الساق بسرعة معتدلة لتوفر سرعة كافية للطرف عند الجري والقفز، أما العضلة



الشكل 6-12. مدد التقلصات إسوية الطول للأنواع المختلفة من العضلات. ويبين الشكل أيضاً فترة الكمون بين جهد الفعل وبدء التقلص العضلي.

النعلية فهي متعلقة بصورة رئيسية بالاستجابات البطيئة بإسناد الجسم باستمرار مقابل الجاذبية.

الألياف السريعة مقابل الألياف العضلية البطيئة. تتكون كل عضلة في الجسم من مزيج من الألياف العضلية البطيئة والسريعة مع ألياف متدرجة السرعة بين هذين الحدين. وسنبحث ذلك بالتفصيل في الفصل 84 مع فيزيولوجيا الرياضة. وتتكون العضلات التي تستجيب بسرعة كبيرة بصورة رئيسية من ألياف سريعة مع قليل من الألياف البطيئة. وبالعكس تتكون العضلات التي تستجيب ببطء مع فترة تقلص طويلة بصورة رئيسية من ألياف بطيئة. والفروق الرئيسية بين هذين النمطين هي:

الألياف السريعة fast fibres: (1) ألياف كبيرة جداً للتقلص الشديد جداً، (2) شبكة هيولى عضلية واسعة للتحرير السريع للكالسيوم لبدء التقلص، (3) كميات كبيرة من إنزيمات حالّة للسكّر للتحرير السريع للطاقة بعملية تحلل السكر، (4) إمداد دموي أقل سعة لأن الاستقلاب التأكسدي ذو أهمية ثانوية، (5) عدد قليل من المتقدّرات لأن الاستقلاب التأكسدي ثانوي.

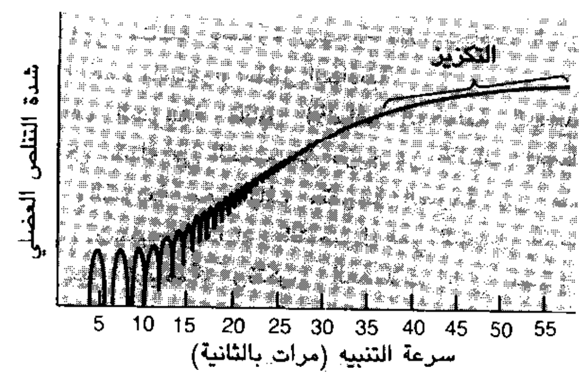
الألياف البطيئة slow fibres: (1) ألياف أصغر، (2) مجهزة بألياف عصبية صغيرة، (3) جهاز دموي واسع لتجهيز كميات أكبر من الأكسجين، (4) عدد كبير من المتقدرات لتوفير مستوى عال من الاستقلاب التأكسدي، (5) ألياف تحوي كميات كبيرة من الميوغلوبين وهو بروتين يحوي الحديد شبيه بالهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء. ويتحد الميوغلوبين مع الأكسجين ويحفظه إلى أن تدعو الحاجة إليه. وبهذا يسرع كثيراً نقل الأكسجين إلى المتقدرات. ويعطي الميوغلوبين العضلة البطيئة مظهرها الأحمر ويعطيها اسمها «العضلة الحمراء»، بينما تعطي قلته في العضلة السريعة اسمها «العضلة البيضاء».

ومن الممكن أن نرى من هذا الوصف بأن الألياف السريعة تتكيف للتقلصات العضلية الشديدة جداً والسريعة جداً مثل حركات القفز والركض السريع النشط للمسافات القصيرة. وعلى الطرف الآخر فإن الألياف البطيئة تتكيف للفعاليات العضلية المستمرة لفترات طويلة مثل إسناد وزن الجسم ضد الجاذبية أو للأعمال الرياضية الطويلة مثل سباقات الماراثون.

آليات تقلص العضلات الهيكلية

الوحدة الحركية

يغذي كل ليف حركي اعتيادياً بعد تركه النخاع الشوكي العديد من الألياف العضلية المختلفة. وتسمى مجموعة الألياف العضلية التي تغذى بليف عصبي حركي واحد الوحدة الحركية motor unit. وبصورة عامة، يوجد في



الشكل 6-13. التجمع الترددي والتكزيز.

العضلات الصغيرة والدقيقة التحكم وذات الاستجابة السريعة عدد قليل من الألياف العضلية (يصل إلى ليفين أو ثلاثة ألياف عضلية في بعض العضلات الحنجرية مثلاً) في الوحدة الحركية الواحدة. وعلى الطرف الآخر يمكن أن تحوي العضلات الكبيرة التي لا تحتاج إلى درجة عالية من التحكم، مثل عضلة الساق، عدة مئات من الألياف العضلية في كل وحدة حركية. ومن الممكن اعتبار المعدل العام لعدد الألياف العضلية في الوحدة الحركية الواحدة حوالي 100 ليف عضلي.

ولا تتجمع الألياف العضلية للوحدة الحركية الواحدة مع بعضها ولكنها بدلاً من ذلك تنتشر خلال العضلة بشكل حزم صغرية تتكون من 3 إلى 5 ألياف عضلية. وبهذا فإنها تتوزع بين الحزم الصغرية للوحدات الحركية الأخرى. ويساعد هذا التداخل في تقلص مختلف الوحدات الحركية المنفصلة لإسناد تقلص الوحدات الحركية بعضها مع بعض وإسناد كل واحدة منها للأخريات عوضاً عن تقلص كل قطعة واحدة منها منفصلة عن الأخريات.

التقلصات العضلية المختلفة القوى — تجمّع القوى

التجمع يعني تضافر العديد من التقلصات النفضية المتفرقة مع بعضها البعض لتوليد حركات قوية ومتناسقة. ويحدث التجمع بصورة عامة بطريقتين: (1) زيادة عدد الوحدات الحركية المتقلصة معاً وفي وقت واحد ويسمى ذلك التجمع متعدد الألياف، (2) وزيادة تردد التقلص ويسمى التجمع الترددي أو التكزيز tetanization.

التجمع متعدد الألياف multiple fiber summation. عندما يرسل الجهاز العصبي المركزي إشارة ضعيفة لتقليص إحدى العضلات تُنَبّه الوحدات الحركية فيها التي تحوي أصغر الألياف العضلية وأقلها عدداً، مفضلة ذلك على تنبيه الوحدات الحركية الكبيرة. وعند زيادة شدة الإشارة يبدأ تنبيه الوحدات الحركية الأكبر والأكبر تدريجياً. والمعروف أن لأكبر الوحدات الحركية شدة تقلصية تساوي 50 ضعف الشدة التقلصية لأصغر الوحدات. ويسمى ذلك مبدأ الحجم size principle. وهذا مهم لأنه يسمح لتدرج شدة التقلص العضلي بأن يحصل بدرجات صغيرة بينما تصبح الدرجات أكبر شدة تدريجياً عندما تدعو الحاجة إلى درجات أكبر من الشدة. ويعزى سبب مبدأ الحجم إلى أن الوحدات الصغيرة تغذى بألياف عصبية حركية صغيرة. فالعصبونات الحركية الصغيرة في النخاع أكثر استثارية بدرجة كبيرة من العصبونات الحركية الكبيرة، ولذلك فإنها تستثار أولاً.

والخاصية المهمة الأخرى للتجمع متعدد الألياف هو أن الوحدات الحركية المختلفة ينبهها النخاع تنبيهاً غير متزامن بحيث تتناوب تقلصات الوحدات الحركية واحدة بعد الأخرى مولدة بذلك تقلصاً رفيعاً أملس حتى عند الترددات الواطئة للإشارات العصبية.

التجمع الترددي والتكزيز. يبين الشكل 6-13 مبادىء التجمع الترددي frequency summation والتكزيز tetanization، وتظهر إلى اليسار تقلصات انتفاضية فردية تحدث واحدة بعد الأخرى بنفس تردد التنبيه. وعند ازدياد التردد تأتي فترة يحدث فيها كل تقلص جديد قبل انتهاء التقلص الذي يسبقه وبهذا ترتفع شدة التقلص الكلية تدريجياً كلما زادت سرعة التردد. وعند وصول هذا التردد إلى مستوى حرج تصبح التقلصات المتتالية سريعة لدرجة تجعلها تندمج في الواقع مع بعضها ويظهر التقلص أملس ومتواصلاً كما هو مبين في الشكل، ويسمى ذلك التكزيز. وعند التردد الأسرع من ذلك تصل شدة التقلص إلى أقصاها بحيث لن تكون لأية زيادة إضافية في سرعة التردد أي تأثير إضافي على شدة التقلص. ويحدث كل ذلك لأنه يحتفظ بكميات كافية من أيونات الكالسيوم في الهيولى العضلية حتى بين فترات جهود الفعل، وبذلك تستمر حالة التقلص الكامل من دون السماح لأي ارتخاء بين فترات جهود الفعل.

شدة التقلص القصوي. تتراوح الشدة القصوى للتقلص التكززي للعضلة التي تعمل بطولها السوي بين 3 و 4 كيلوغرامات للسنتيمتر المربع الواحد للعضلة أو ما يعادل 50 باونداً للإنش المربّع الواحد. ولما كانت للعضلة الرباعية الرؤوس حوالي 16 إنشاً مربعاً في بطنها فيصبح عند ذاك بالإمكان وضع شدة تقارب الـ 800 باوند على الوتر الرضفي. وبهذا نفهم بسهولة كيف يمكن للعضلة من أن تنخلع أوتارها من مغارزها في العظام.

تغيرات قوة العضلة عند بدء التقلص — التأثير الدرجي (السلّم). عندما تبدأ العضلة بالتقلص بعد فترة راحة طويلة لها تكون شدة تقلصها الأولية ضعيفة لدرجة تبلغ نصف شدة تقلصها بعد 10-50 نفضة عضلية لاحقة، أي أن شدة التقلص تزداد إلى هضبة وهذه خاصية تسمى

التأثير السلمي المتدرج staircase effect أو السلم treppe.

وبالرغم من عدم معرفتنا لحد الآن بكل الأسباب المحتملة للتأثير السلمي المتدرج ولكن يعتقد مبدئياً بأنه ينتج عن زيادة أيونات الكالسيوم في السائل الخلوي بسبب تحرير هذه الأيونات من الشبكة الهيولية العضلية مع كل جهد فعل عضلي وفشل استعادة هذه الأيونات مباشرة بعد ذلك.

توتر العضلة الهيكلية

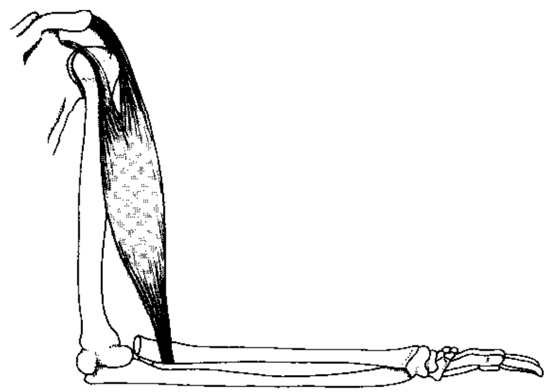
تبقى عادة درجة من التوتر في العضلة حتى في حالة راحتها، ويسمى ذلك التوتر العضلي muscle tone. ولما كانت الألياف العضلية الهيكلية لا تتقلص من دون جهود فعل تنبهها إلا في بعض الحالات المرضية لذلك فإن التوتر العضلي الهيكلي يتولد بصورة كلية بالدفعات العصبية التي تصلها من النخاع الشوكي. وتحكم هذه جزئياً بالدفعات التي تنقل من الدماغ إلى العصبونات الحركية المناسبة وجزئياً بالدفعات التي تبدأ من المغازل العضلية المتوضعة في العضلة نفسها. وسيبحث هذان الموضوعان بعلاقتهما بوظيفة المغازل العضلية ووظائف النخاع الشوكي في الفصل 54.

التعب العضلي

يؤدي تقلص العضلة الطويل الأمد والشديد إلى الحالة المعروفة جيداً وهي حالة تعب العضلة. وقد دلت الدراسات التي أجريت على الرياضيين بأن التعب العضلي يزداد بنسبة طردية مع سرعة استهلاك الغليكوجين ولذلك فمن المحتمل أن معظم التعب يتولد ببساطة من عدم مقدرة العمليات التقلصية والاستقلابية في الألياف العضلية من الاستمرار على تجهيز نفس النتاج من العمل. ولكن التجارب أظهرت أيضاً بأن انتقال الإشارات العصبية خلال الاتصال العصبي العضلي غالباً ما ينقص بعد الفعالية الطويلة للعضلة ويزيد هذا من نقص التقلص العضلي. كما يؤدي انقطاع جريان الدم في العضلة المتقلصة إلى التعب العضلي التام تقريباً خلال دقيقة واحدة أو أكثر قليلاً بسبب فقدان المواد المغذية - وخاصة فقدان الأكسجين.

أجهزة الجسم العتلوية

من المعروف أن العضلات تعمل بوضع شدتها على نقاط غرزها في العظام، وأن العضلات تكون أشكالاً مختلفة من العتلات. ويبين الشكل 6-14 الجهاز العتلوي الذي تنشطه العضلة ذات الراسين الكبيرين لرفع الساعد. فلو فرضنا أن مساحة المقطع العرضي لهذه العضلة ذات الراسين تساوي 6 إنشات مربعة فيكون الشد القصوي لتقلصها حوالي 300 باوند. وعندما يكون الذراع في وضع الانبساط التام يصبح



الشكل 6-14. النظام العتلوي الذي تسببه العضلة ذات الراسين.

اتصال العضلة أقل كثيراً من إنشين أمام نقطة الارتكاز وتصبح القوة التي تقدم الساعد إلى الأمام أقل كثيراً من 43 باوندا.

وباختصار فإن أي تحليل للأجهزة العتلوية في الجسم يعتمد على (1) معرفة جيدة بنقطة ارتكاز العضلة، (2) بعدها عن منطقة ارتكاز العضلة، (3) طول ذراع العضل، (4) موقع العتلة. ومن الواضح أنه تتم في الجسم أنواع عديدة من الحركات تحتاج بعضها إلى قوة وبعضها الآخر إلى مسافات طويلة للحركة. ولهذا السبب توجد أنواع مختلفة من العضلات، فبعضها طويل ويتقلص لمسافات طويلة والبعض الآخر قصير ولكن له مقطع عرضي واسع، ولذلك فإنها تولد تقلصات عالية الشدة ولكن لمسافة قصيرة. وتسمى دراسة أنواع العضلات المختلفة والأجهزة العتلوية وحركاتها الفيزيولوجيا الحركية kinesiology، وهو فرع مهم جداً من علم التشريح الفيزيولوجي.

«توضيع» قسم من الجسم بتقليص العضلات المتضادة على الجهات المتقابلة من المفصل — التنشيط «المتضافر» للعضلات

تنتج في الأساس كل حركات الجسم عن التقلص المتزامن للعضلات المتضادة على الجهات المتقابلة للمفصل. ويسمى ذلك «التنشيط المتضافر» coactivation للعضلات المتضادة، ويحكم هذا التنشيط بالآليات الحركية للدماغ والنخاع.

ويتعين موضع كل جزء منفصل من أقسام الجسم، مثل الأطراف، بدرجات التقلص النسبي لمجموعات العضلات المتضادة. فنفترض مثلاً أننا نريد أن نضع طرفاً في موضع متوسط من حركته فتستثار القيام بذلك العضلات المتضادة لدرجات متساوية تقريباً. ولنتذكر أن العضلة المطوّلة تتقلص بشدة أكبر من العضلة المقصّرة كما هو مبين في

الشكل 6-9 الذي يوضح بأن الشدة القصوى للتقلص تتم عندما تتمدد العضلة إلى كامل طولها ولا تتولد فيها أية شدة تقريباً عند نصف طولها السوي، ولهذا فإن العضلة المتضادة الأطول تتقلص بشدة أكبر من العضلة الأقصر. وعندما يتحرك الطرف نحو موضعه المتوسط تنقص شدة العضلة الأطول بينما تزداد شدة تقلص العضلة الأقصر إلى أن تتساوى شدتاهما تماماً. وعند هذه النقطة تتوقف حركة الطرف. ولهذا فبتغيير درجات تنشيط العضلات المتضادة يقوم الجهاز العصبي بتوجيه أوضاع الأطراف.

وسنتعلم في الفصل 54 بأن للجهاز العصبي الحركي آليات إضافية مهمة جداً يوازن بها مختلف أعمال العضلات عندما ينظم عملية التوضيع هذه.

تغيير بنيات العضلات لتناسب وظائفها

تتغير بنيات كل عضلات الجسم باستمرار لتتناسب مع الوظائف المطلوبة منها، إذ تتغير أقطارها وأطوالها وشددها وتجهيزها بالأوعية، وتتغير حتى أنواع أليافها ولو لدرجة محدودة. ويتم هذا التغيير في البنية بسرعة عالية نسبياً خلال بضعة أسابيع. وفي الحقيقة لقد أظهرت التجارب بأنه حتى البروتينات العضلية القلوصة السوية يمكن أن تتبدل مرة واحدة كل أسبوعين.

ضخامة العضلة وضمورها

عندما تكبر كامل كتلة العضلة يسمى ذلك تضخم العضلة muscle hypertrophy. وعندما تنقص كتلة العضلة يسمى ذلك ضمور العضلة muscle atrophy.

وتتولد أساساً كل ضخامة العضلات من ضخامة الألياف العضلية المفردة التي تسمى «تضخم الليف». ويحدث ذلك عادة استجابة لتقلص العضلة لكامل شدتها أو بكاملها كلها تقريباً. وتحدث الضخامة لدرجة أعلى عندما تمدد العضلة في نفس وقت عملية التقلص. ولا يحتاج ذلك إلا للقليل من مثل هذه التقلصات الشديدة يومياً لتوليد الضخامة القصوية خلال 6 إلى 10 أسابيع.

ولسوء الحظ لا تعرف حتى الآن الطريقة التي تولد بها مثل هذه التقلصات الشديدة التي تولد هذه الضخامة. ومع ذلك نعرف بأن سرعة تصنيع البروتينات العضلية القلوصة هي أكبر كثيراً أثناء تولد الضخامة من سرعة تفسخها مما يؤدي إلى توليد أعداد كبيرة من خيوط الأكتين والميوزين باستمرار في اللييفات العضلية. وتنشطر اللييفات العضلية بدورها ضمن العضلة الواحدة لتوليد لييفات عضلية جديدة فيها. ولهذا فإن هذه الزيادة الكبيرة في أعداد اللييفات العضلية الإضافية هي التي تسبب ضخامة الألياف العضلية بصورة رئيسية.

كما تزداد أيضاً الأنظمة الإنزيمية مع زيادة أعداد اللييفات العضلية ويصح ذلك بصورة خاصة على إنزيمات تحلل السكر مما يساعد على التجهيز السريع للطاقة أثناء الفترة القصيرة للتقلص العضلي الشديد.

وعندما تبقى العضلة بدون استعمال لفترة طويلة تصبح سرعة تفسخ البروتينات القلوصة واللييفات العضلية أكبر من سرعة تعويضها ولذلك يحصل ضمور العضلة.

إحكام طول العضلة. ويحصل نوع آخر من الضخامة عندما تمدد العضلة إلى طول أطول من طولها السوي، إذ يؤدي ذلك إلى إضافة قسيمات عضلية جديدة عند نهايات الألياف العضلية عند مواقع اتصالها بالأوتار. وفي الواقع يمكن إضافة قسيمات جديدة بسرعة عدة قسيمات في الدقيقة الواحدة مما يبين سرعة هذا النوع من الضخامة.

وعلى العكس من ذلك عندما تبقى العضلة قصيرة باستمرار لأقل من طولها السوي فإن القسيمات العضلية عند نهايات الألياف العضلية تختفي بنفس السرعة تقريباً. وبمثل هذه العمليات يعاد بناء العضلات باستمرار لتوليد الطول المناسب للتقلص المناسب للعضلة.

فرط تنسج الألياف العضلية. لوحظت في بعض الحالات النادرة جداً لتوليد شدة عضلية شديدة جداً زيادة في الأعداد الحقيقية للألياف العضلية ولكن بنسبة مئوية قليلة، ويحدث ذلك بالإضافة لعملية ضخامة الألياف. وتسمى هذه الزيادة في أعداد الألياف «فرط التنسُّج الليفي» fiber hyperplasia، وهذه الآلية تنتج عن الانشطار الطولي للألياف المتضخمة.

تأثيرات إزالة التعصيب العضلي

عندما تفقد العضلة عصبها المغذي فلن يعد بإمكانها استلام إشارات التقلص الضرورية للمحافظة على حجمها السوي ولهذا يبدأ الضمور فيها رأساً. ويبدأ بعد حوالي الشهرين من ذلك ظهور تغيرات تنكسية في الألياف العضلية نفسها. فإذا نما العصب المغذي للعضلة ثانية تعود الوظيفة السوية لها في العادة حتى بعد ثلاثة شهور ولكن بعد هذه المدة يصبح احتمال عودة القدرة الوظيفية للعضلة أقل وأقل ولن تعود الوظيفة لها بعد سنة أو سنتين من القطع.

وتصبح معظم الألياف العضلية في المرحلة الأخيرة من ضمور إزالة التعصيب مخربة تماماً ويعوض عنها بأنسجة ليفية وشحمية. وتتكون الألياف التي قد تبقى من أغشية خلوية مع تراصف من نوى الخلايا العضلية من دون أية خواص تقلصية فيها ومن دون أية مقدرة على تجديد أية لييفات عضلية حتى إذا ما نما العصب ثانية.

ولسوء الحظ فللنسيج الليفي الذي يعوض الألياف العضلية أثناء ضمور زوال التعصيب نزعة للاستمرار على القصر لعدة أشهر، ويسمى ذلك التقفع contracture. ولذلك

فإن إحدى أهم المشكلات في ممارسة العلاج الطبيعي هي المحافظة على العضلات الضامرة ومنعها من توليد تقفع مضعف ومشوه. ومن الممكن تحقيق ذلك بالتمديد اليومي للعضلات أو باستعمال وسائل أو طبائق appliances تبقي العضلات ممددة أثناء عملية ضمورها.

استعادة التقلص العضلي في التهاب سنجابية النخاع: توليد وحدات حركية كبرية. عندما تخرب بعض الألياف العصبية لِلعضلة، وليست كلها كما يحدث في التهاب سنجابية النخاع، تنمي الألياف العصبية الباقية محاوير جديدة لتكوين العديد من الفروع الجديدة التي تعصب عند ذلك العديد من الألياف العضلية المشلولة. ويؤدي ذلك إلى تكوين وحدات حركية كبرية macromotor units تحوي ما يصل إلى خمسة أضعاف العدد العادي من الألياف العضلية لكل وحدة حركية في النخاع. وبالطبع يقلل ذلك من دقة تحكم الشخص بالعضلات ولكن مع ذلك يسمح باستعادة العضلات لقوتها.

التيبّس الرمّي

تمر عضلات الجسم كلها بعد ساعات من الموت إلى حالة من التقفع contracture تسمى التيبس الرمي rigor mortis، حيث تتقلص العضلات وتصبح جاسئة rigid حتى من دون أية جهود فعل. وينتج الصمل rigidity بسبب فقدان كل الثلفا الضرورية لعزل الجسور العابرة عن خيوط الأكتين أثناء عملية الانبساط. وتبقى العضلات متيبسة إلى أن تدمر كل البروتينات بانحلالها الذاتي الذي تسببه الإنزيمات المحررة من الجسيمات الحالة بعد 15 إلى 25 ساعة بعد ذلك. وتتم هذه العملية أسرع كثيراً في درجات الحرارة العالية.

المراجع

Aidley, D. J.: The Physiology of Excitable Cells. 3rd Ed. New York, Cambridge University Press, 1990.

Alvarez-Leefmans, F. J., et al.: Transmembrane ion movements elicited by sodium pump inhibition in *helix aspersa* neurons. J. Neurophysiol., 71: 1787, 1994.

Andersen, O. S., and Koeppe, R. E. II: Molecular determinants of channel function. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S89, 1992.

Armstrong, C. M.: Sodium channels and gating currents. Physiol. Rev., 61:644, 1981.

Armstrong, C. M.: Voltage-dependent ion channels and their gating. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S5, 1992.

Auerbach, A., and Sachs, F.: Patch clamp studies of single ionic channels. Annu. Rev. Biophys. Bioeng. 13:269, 1984.

Bkaily, G.: Membrane Physiopathology. Hingham, Mass., Kluwer Academic Publishers, 1994.

Boulton, A. A., et al.: Patch Clamp Techniques and Protocols. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1995.

Boulton, A. A., et al.: Voltammetric Methods in Brain Tissue. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1995.

Bretag, A. H.: Muscle chloride channels. Physiol. Rev., 67:618, 1987.

Byrne, J. H., and Schultz, S. G.: An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity. New York, Raven Press, 1988.

Byrne, J. H., and Schultz, S. G.: An Introduction to Membrane Transport and Bioelectricity: Foundations of General Physiology and Electrochemical Signaling. New York, Raven Press, 1994.

Catterall, W. A.: Cellular and molecular biology of voltage-gated sodium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S15, 1992.

Cole, K. S.: Electrodiffusion models for the membrane of squid giant axon. Physiol. Rev., 45:340, 1965.

DeLisa, J. A., et al.: Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology. New York, Raven Press, 1994.

DeWeer, P., et al.: Voltage dependence of the Na-K pump. Annu. Rev. Physiol., 50:225, 1988.

Gardner, D.: A time integral of membrane currents. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S1, 1992.

Heckman, C. J., et al.: Reduction in postsynaptic inhibition during maintained electrical stimulation of different nerves in the cat hindlimb. J. Neurophysiol., 71:2281, 1994.

Higashida, H., et al.: Molecular Basis of Ion Channels and Receptors Involved in Nerve Excitation, Synaptic Transmission, and Muscle. New York Academy of Sciences. 1994.

Hille, B.: Gating in sodium channels of nerve. Annu. Rev. Physiol., 38:139, 1976.

Hodgkin, A. L.: The Conduction of the Nervous Impulse. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1963.

Hodgkin, A. L., and Huxley, A. F.: Movement of sodium and potassium ions during nervous activity. Cold Spr. Harb. Symp. Quant. Biol., 17:43, 1952.

Hodgkin, A. L., and Huxley, A. F.: Quantitative description of membrane current and its application to conduction and excitation in nerve. J. Physiol. (Lond.), 117:500, 1952.

Honmou, O., et al.: Delayed depolarization and slow sodium currents in cutaneous afferents. J. Neurophysiol., 71:1627, 1994.

Huguenard, J., and McCormick, D.: Electrophysiology of the Neuron: A Companion to Shepherd's Neurobiology: An Interactive Tutorial. New York, Oxford University Press, 1994.

Kostyuk, P. G.: Calcium Ions in Nerve Cell Function. New York, Oxford University Press, 1992.

Krueger, B. K.: Toward an understanding of structure and function of ion channels. FASEB J., 3:1906, 1989.

Lauf, F.: The Molecules of Transport. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Melandri, B. A., et al.: Bioelectrochemistry IV: Nerve Muscle Function—Bioelectrochemistry, Mechanisms, Bioenergetics, and Control. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Miller, R. J.: Multiple calcium channels and neuronal function. Science, 235:46, 1987.

Narahashi, T.: Ion Channels. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Pallotta, B. S., and Wagoner, P. K.: Voltage-dependent potassium channels since Hodgkin and Huxley. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S49, 1992.

Patlak, J.: Molecular kinetics of voltage-dependent Na^+ channels. Physiol. Rev., 71:1047, 1991.

Pongs, O.: Molecular biology of voltage-dependent potassium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S69, 1992.

Pusch, M., and Jentsch, T. J.: Molecular physiology of voltage-gated chloride channels. Physiol. Rev., 74:813, 1994.

Reichert, H.: Introduction to Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1993.

Ross, W. N.: Changes in intracellular calcium during neuron activity. Annu. Rev. Physiol., 51:401, 1989.

Schwarz, W.: The Molecules of Transport. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Shepherd, G. M.: Foundations of the Neuron Doctrine. New York, Oxford University Press, 1991.

Shepherd, G. M.: Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1994.

Terzis, J. K., and Smith, K. L.: The Peripheral Nerve: Structure, Function, and Reconstruction. New York, Raven Press, 1990.

Wallis, D. I.: Electrophysiology: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1993.

Waxman, S. G., et al.: The Axon: Structure, Function, and Pathophysiology. New York, Oxford University Press, 1995.

Yoshimura, Y., and Tsumoto, T.: Dependence of LTP induction on postsynaptic depolarization: A perforated patch-clamp study in visual cortical slices of young rats. J. Neurophysiol., 71:1638, 1994.

الفصل 7

استثارة العضلات الهيكلية:
أ. الانتقال العصبي العضلي
ب. التقارن الاستثاري التقلصي

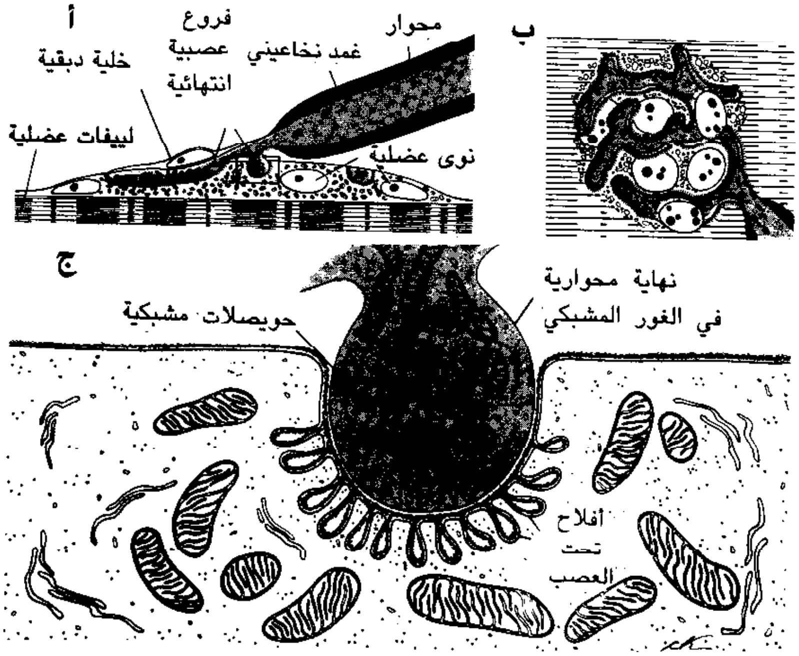
انتقال الدفعات من الأعصاب إلى الألياف العضلية الهيكلية: الموصل العصبي العضلي

تغذى العضلات الهيكلية بألياف عصبية نخاعينية كبيرة تتأصل من العصبونات الحركية للقرون الأمامية للنخاع الشوكي. وقد أشرنا في الفصل السابق إلى أن كل ليف عصبي يتفرع عادة عدة مرات وينبه من ثلاثة ألياف عضلية هيكلية إلى عدة مئات منها. وتولد نهايات الأعصاب اتصالات مع الألياف العضلية تسمى المواصل العصبية العضلية neuromuscular junctions في النقطة الوسطية تقريباً من الألياف العضلية بحيث ينتشر منها جهد الفعل بالاتجاهين على طول الليف. ويوجد موصل واحد فقط في كل ليف من الألياف العضلية ما عدا 2% منها.

التشريح الفيزيولوجي للموصل العصبي العضلي ـ «الصفيحة الحركية الانتهائية». يبين الشكل 7-1 (أ و ب) الموصل العصبي العضلي بين ليف عصبي نخاعيني كبير وليف عضلي هيكلي، حيث يتفرع الليف العصبي عند نهايته مكوناً معقداً من نهايات عصبية متفرعة تنغمد في الليف العضلي ولكنها تبقى خارج غشائه البلازمي بصورة تامة. وتسمى هذه البنية كلها «الصفيحة الحركية الانتهائية» motor end plate وتغطى هذه البنية كلها بخلية شفان واحدة لعزل الصفيحة الحركية الانتهائية عن السوائل المحيطة بها.

كما يبين الشكل 7-1 ج صورة مجهرية الكترونية للموصل بين نهاية محوار أحادي الفرع وغشاء ليف عضلي. ويسمى انغماد الغشاء «الميزاب المشبكي» synaptic gutter أو «الغور المشبكي» synaptic trough، كما تسمى الفسحة بين النهاية والليف العضلي «الفَلْح المشبكي» synaptic cleft وهو بسعة 20-30 نانومتراً وتحتله صفيحة قاعدية وهي طبقة رقيقة من ألياف مشبكية اسفنجية ينتشر خلالها سائل خارج الخلايا. ويوجد في قعر الميزاب العديد من الطيات الصغيرة من غشاء العضلة والتي تسمى الأفلاح تحت العصبية subneural clefts وتزيد هذه سطح الباحة التي يمكن أن يعمل عليها الناقل المشبكي.

ويوجد في نهاية المحوار العديد من المتقدرات التي تغذي بصورة رئيسية الطاقة اللازمة لتركيب الناقلة الاستثارية الأسيتيل كولين، التي تستثير بدورها الليف العصبي. ويصنع الأسيتيل كولين في هيولى النهايات ولكنه يمتص بسرعة إلى العديد من الحويصلات المشبكية الصغيرة التي يقارب عددها 300000 حويصلة في نهايات الصفيحة الانتهائية الواحدة في الحالة السوية. وتلتصق بمطرس matrix الصفيحة القاعدية كميات كبيرة من إنزيم إسترار الأسيتيل كولين الذي يدمر الأسيتيل كولين.



الشكل 7-1. مناظر مختلفة للصفيحة الحركية الانتهائية. (أ) مقطع طولاني خلال الصفيحة الانتهائية. (ب) منظر سطحي للصفيحة الانتهائية. (ج) منظر مجهري الكتروني لنقطة التلامس بين إحدى نهايات المحوار وغشاء الليف العضلي والذي يمثل المنطقة المثلثة المبينة في أ (مأخوذ من: Fawcett as modified from R. Coutteaux: Bloom & Fawcett: Textbook of Histology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986).

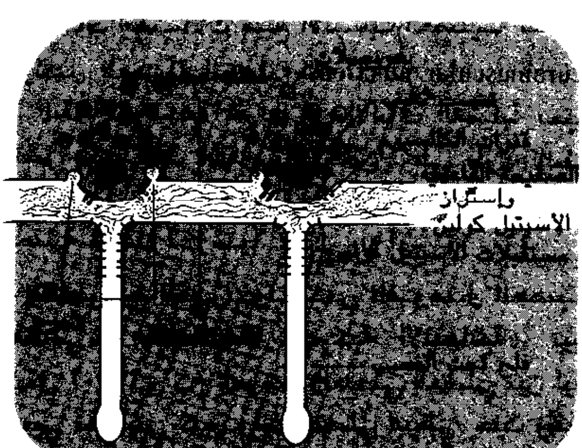
إفراز النهايات العصبية للأسيتيل كولين

تحرر الدفعة العصبية عند وصولها إلى الموصل العصبي العضلي حوالي 125 حويصلة أسيتيل كولين من النهايات إلى الفلح المشبكي. ويبين الشكل 7-2 بعض تفصيلات هذه الآلية مبيناً منظراً موسعاً لميزاب مشبكي مع الغشاء العصبي في الأعلى والغشاء العضلي إلى الأسفل وتحته أفلاحه تحت العصبية.

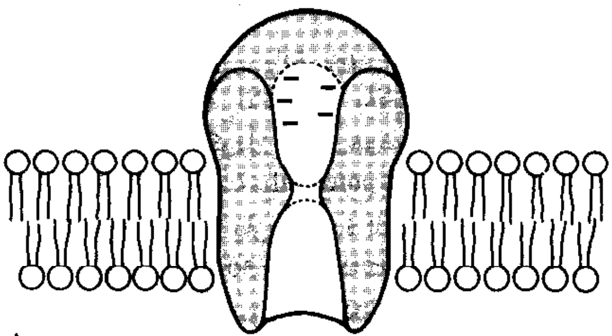
وتوجد على السطح الداخلي للغشاء العصبي قضبان خطية كثيفة linear dense bars يظهر مقطعها العرضي في الشكل 7-2. وتوجد على كل من جهتي القضيب الكثيف الواحد جسيمات بروتينية تخترق الغشاء ويعتقد أنها قنوات كالسيومية ڤولطية التبوب. وعندما ينتشر جهد الفعل على هذه النهايات تفتح هذه القنوات وتسمح بمرور كميات كبيرة من الكالسيوم لتنتشر إلى داخل النهاية. وتفرض أيونات الكالسيوم بدورها تأثيراً مناسباً على حويصلات الأسيتيل كولين جاذبة إياها إلى الغشاء العصبي المجاور للقضبان الكثيفة. وتندغم بعض هذه الحويصلات مع الغشاء العصبي وتفرغ أسيتيل كولينها إلى غور المشبك بعملية التسريب (الالتفاظ) exocytosis.

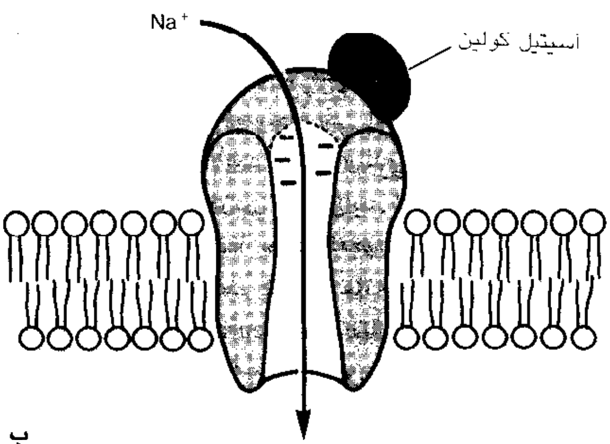
وبالرغم من أن بعض التفصيلات السابقة لا زالت تخمينية لكن المعروف أن المنبه المؤثر المحرر للأسيتيل كولين من الحويصلات هو دخول أيونات الكالسيوم. وبالإضافة لذلك فإن الحويصلات تفرغ من خلال الغشاء المجاور للقضبان الكثيفة.

تأثير الأسيتيل كولين على الغشاء بعد المشبك في فتح قنوات التبوب الأيوني الأسيتيل كوليني. يبين الشكل 7-2 عدة مستقبلات أسيتيل كولين في غشاء العضلة. وفي الحقيقة فهي قنوات التبوب الايوني الأسيتيل كوليني وتقع بصورة تامة تقريباً بالقرب من فوهات الأفلاح تحت العصبية الممتدة مباشرة تحت منطقة القضبان الكثيفة حيث تفرغ حويصلات الأسيتيل كولين في الغور المشبكي.



الشكل 7-2. تحرير الأسيتيل كولين من الحويصلات المشبكية عند الغشاء العصبي للموصل العصبي العضلي. ويلاحظ التجاور القريب لمواقع التحرير مع مستقبلات الأسيتيل كولين عند فوهات الأفلاح تحت العصبية.





الشكل 7-3. قناة الأسيتيل كولين. (أ) في حالة الغلق. (ب) بعد التصاق الاسيتيل كولين وبعد فتح التغير التشكيلي للقناة للسماح للمزيد من أيونات الصوديوم بدخول الليف واستثارة التقلص. ويلاحظ التغير السلبي عند فوهة القناة الذي يمنع مرور الأيونات السلبية.

والمستقبلة هي معقد بروتيني كبير له وزن جزيئي كلي يبلغ 275000. ويتكون المعقد من خمس وحدات بروتينية ثانوية، 2 من بروتينات ألفا، و 3 من بروتينات بيتا ودلتا وغاما. وهي تخترق كل سمك الغشاء وتتراص كل واحدة منها بجنب الأخرى بشكل دائري لتكون قناة نبيبية. وتبقى القناة متضيقة إلى أن يلتصق الأسيتيل كولين بإحدى الوحدات الثانوية. ويسبب هذا تغييراً تشكيلياً يفتح القناة كما هو مبين في الشكل 7-3 حيث تظهر القناة العليا مغلقة بينما فتحت السفلى بالتصاق جزيء أسيتيل كولين.

وتبلغ أقطار الأسيتيل كولين عندما تكون مفتوحة 0.65 نانومتر، وهي كبيرة لدرجة تكفي للسماح بمرور كل الأيونات الموجبة المهمة ـ أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم ـ من خلالها بسهولة. ومن الناحية الثانية لا تمر الأيونات السلبية مثل أيونات الكلور خلالها بسبب الشحنات السلبية الشديدة التي توجد في فم القناة.

ومع ذلك فمن الناحية العملية يمر الكثير من أيونات الصوديوم خلال قنوات الأسيتيل كولين أكثر من أية أيونات أخرى للسببين التاليين: الأول هو وجود أيونين موجبين فقط في تركيز عالٍ كافٍ لتوليد أي تأثير مهم وهما أيونات الصوديوم الموجودة في السائل خارج الخلايا وأيونات البوتاسيوم في السائل داخل الخلايا. والثاني هو أن الجهد السلبي الشديد على داخل الغشاء العضلي الذي يبلغ −80 إلى −90 مليفولط يسحب أيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى داخل الليف في الوقت الذي يمنع فيه نزوح أيونات البوتاسيوم للخارج عندما تحاول ذلك.

ولهذا وكما هو مبين في القسم السفلي من الشكل 7-3 تصبح محصلة تأثير فتح القنوات الأسيتيل كولينية التبوب هي السماح لأعداد كبيرة من أيونات الصوديوم بالدخول إلى داخل الليف حاملة معها أعداداً كبيرة من الشحنات الموجبة. ويخلق هذا جهداً موضعياً يسمى جهد الصفيحة الانتهائية end plate potential الذي يبدأ جهد فعل عند الغشاء العضلي يسبب التقلص العضلي.

إتلاف الأسيتيل كولين المحرر بإستراز الأسيتيل كولين. يستمر الأسيتيل كولين الذي يحرر في غور المشبك في تنشيط مستقبلاته طيلة مدة وجوده في الغور ولكنه يزال منه بطريقتين: (1) يتلف معظمه بواسطة إنزيم إستراز الأسيتيل كولين الملتصق بصورة خاصة بالصفيحة القاعدية، وهي طبقة اسفنجية من نسيج رابط رقيق يملأ غور المشبك بين النهاية قبل المشبكية وغشاء العضلة بعد المشبك. (2) تنتشر كمية صغيرة منه إلى خارج غور المشبك ولا تصبح بعد ذلك مهيأة للعمل على غشاء الليف العضلي.

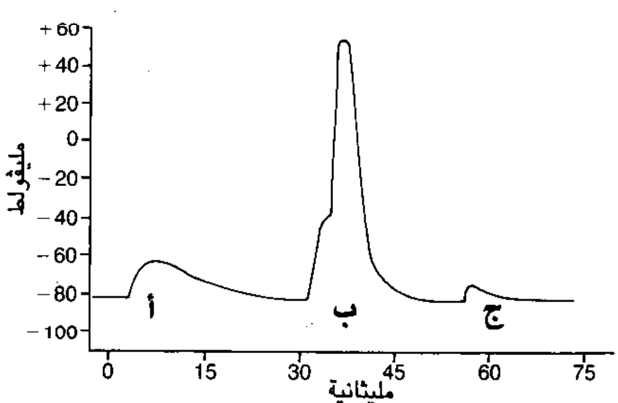
ومع ذلك فإن الفترة القصيرة جداً التي يبقاها الأسيتيل كولين في الغور ـ بضع مليثوان على الاكثر ـ تكون كافية دائماً تقريباً لاستثارة الليف العصبي. ومن ثم تمنع الإزالة السريعة للاسيتيل كولين إعادة استثارة العضلة بعد أن ينتهي الليف من جهد الفعل السابق.

«جهد الصفيحة الانتهائية» واستثارة الليف العضلي الهيكلي. يؤدي الغزو المباشر لأيونات الصوديوم لداخل الليف العضلي عند فتح قنوات

الأسيتيل كولين إلى زيادة جهد الغشاء في الموقع الموضعي للصفيحة الانتهائية بالاتجاه الموجب لحد 50-75 مليفولط مكوناً جهداً موضعياً يسمى «جهد الصفيحة الانتهائية» end plate potential. وإذا ما تذكرنا من الفصل 5 بأن الزيادة المفاجئة لجهد الغشاء إلى ما يزيد على 20-30 مليفولط كافية لبدء تلقيم راجع موجب ينشط قناة الصوديوم فنتمكن أن نفهم الآن بأن جهد الصفيحة الانتهائية المولَّد بتنبيه الأسيتيل كولين هو أكبر بكثير في الحالة السوية من أن يكون كافياً لبدء جهد فعل في الليف العضلي.

ويبين الشكل 7 4 سبدأ بدء جهد الصفيحة الانتهائية لجهد الفعل. وتظهر في الشكل ثلاثة جهود صفيحات انتهائية منفصلة، فالجهدان أ، ج هما أضعف من أن يولِّدا جهد فعل ولكنهما مع ذلك يولدان الجهود الموضعية الضعيفة المسجلة في الشكل. وعلى النقيض من ذلك الجهد ب الأشد كثيراً والذي يولد تأثيراً ذاتي التجدد للجريان الغزير والمتزايد لأيونات الصوديوم إلى داخل الليف فيبدأ جهد الفعل. أما جهد الصفيحة الانتهائية الضعيف عند نقطة أ فإنه قد نتج عن تسميم العضلة بالكورار curare، وهو عقار يحصر تبوب فعل الأسيتيل كولين على قنواته ويحتمل أن يكون ذلك بتنافسه مع الأسيتيل كولين على مستقبلاته. وقد نتج جهد الصفيحة الانتهائية الضعيف عند نقطة ج من تأثير الذيفان الوشيقي botulinum toxin وهو ذيفان جرثومي يقلل من تحرير النهايات العصبية للأسيتيل كولين.

«عامل السلامة» للانتقال في الموصل العصبي العضلي؛ تعب الموصل. تولد عادة كل دفعة تصل إلى الموصل العصبي العضلي جريان تيار في الصفيحة الانتهائية حوالي ثلاثة أو أربعة أضعاف ما يلزم لتنبيه الليف العضلي. ولذلك يقال إن للموصل العصبي العضلي «عامل سلامة» safety factor عالٍ جداً. ومع ذلك فإن التنبيه الصنعي لليف العصبي بسرعة أكثر من 100 في الثانية الواحدة ولعدة دقائق غالباً ما ينقص عدد حويصلات الأسيتيل كولين التي تحرر عند كل دفعة إلى حد يفشل عنده مرور الدفعات إلى الليف العضلي. ويسمى هذا تعب الموصل العصبي العضلي وهو شبيه بتعب المشابك في الجهاز العصبي المركزي. ولا يحتمل حصول تعب المواصل العصبية العضلية في الحالات السوية إلا عند أعلى مستويات تعب الفعاليات العضلية فقط.



الشكل 7-4. جهد فعل الصفيحة الانتهائية. (أ) جهد صفيحة انتهائية مضعف في عضلة مكورة لدرجة أضعف من أن يولد جهد فعل. (ب) جهد فعل صفيحة انتهائية سوي مولداً جهد فعل عضلي. (ج) جهد صفيحة انتهائية مضعف بالذيفان الوشيقي الذي يقلل من تحرير الصفيحة الانتهائية للأسيتيل كولين واضعف من أن يولد جهد فعل عضلي.

البيولوجيا الجزيئية لتكوين الأسيتيل كولين وتحريره

المعروف أن الموصل العصبي العضلي كبير لدرجة كافية تسهل دراسته، لذلك أصبح أحد المواصِل القليلة للجهاز العصبي الذي عملت عليه الدراسات المفصلة العديدة الخاصة بالتوصيل الكيميائي. وتتم عمليات تكوين وتحرير الأسيتيل كولين في هذا الموصل بالمراحل التالية:

1. يكوِّن جهاز غولجي حويصلات صغيرة جداً بحجم حوالي 40 نانومتراً في جسم خلية العصبون الحركي في النخاع الشوكي وتنقل هذه الحويصلات بعد ذلك بجريان جبلة المحوار خلال لبه من جسم الخلية المركزية إلى الموصل العصبي العضلي عند نهاية الليف العصبي وتتجمع حوالي 300000 من هذه الحويصلات في نهايات صفيحة انتهائية واحدة.

2. يركَّب الأسيتيل كولين في العصارة الخلوية في نهاية الألياف العصبية ولكنه ينقل خلال أغشية الحويصلات إلى داخلها حيث يخزن بشكل مركز بمعدل حوالي 10000 جزيء أسيتيل كولين في كل حويصلة.

3. وفي حالات الراحة، تندغم حويصلة عرضية مع الغشاء السطحي للنهاية العصبية وتحرر ما فيها من أسيتيل كولين إلى ميزاب المشبك. وعندما يتم ذلك يتولد في الموضع المحلي لليف العضلي ما يسمى «جهد الصفيحة الانتهائية الصغرى» miniature end plate potential بشدة تبلغ حوالي 0.4 مليفولط تقريباً ويدوم لبضع مليثوان. وينتج ذلك بفعل «الرزمة» المكونة من 10000 جزيء أسيتيل كولين».

4. عند وصول جهد الفعل إلى النهاية العصبية فإنه يفتح عدة قنوات كالسيوم في غشائها لأن هذه النهاية تحوي الكثير من قنوات الكالسيوم الڤولطية التبوب، وكنتيجة لذلك

يزداد تركيز أيونات الكالسيوم في النهاية حوالي مئة ضعف ويزيد ذلك بدوره من سرعة اندغام حويصلات الأسيتيل كولين بغشاء النهاية بحوالي 10000 ضعف، وعندما تندغم الحويصلة ينفجر سطحها الخارجي خلال غشاء الخلية وتولد بذلك تسرباً للأسيتيل كولين إلى فلح المشبك. وتنفجر في العادة حوالي 200-300 حويصلة مع كل جهد فعل. وتتم هذه السلسلة من الحوادث في حوالي 5 مليثوان.

5. بعد أن تحرر كل حويصلة محتواها من الأسيتيل كولين يصبح غشاؤها جزءاً من غشاء الخلية. ولكن عدد الحويصلات التي تتوفر في نهاية العصب لا تكفي إلا لانتقال بضعة آلاف دفعة عصبية فقط. ولذلك فإن استمرار عمل الموصل العصبي العضلي يقتضي استرداد الحويصلات من الغشـاء العصبـي. ويتـم ذلـك بعمليـة الالتقـام الخلـوي endocytosis التي شرحت في الفصل الثاني. وتظهر بعد انتهاء جهد الفعل «وهاد مغلفة» coated pits على سطح الغشاء الانتهائي للعصب تولدها البروتينات القلوصة للعصارة الخلوية، وخاصة بروتين الكلاثرين clathrin، التي تظهر ملتصقة تحت الغشاء في مواقع الحويصلات الأصلية. ثم تتقلص هذه البروتينات القلوصة خلال 20 ثانية مسببة قطع الوهاد ودفعها بعيداً إلى داخل الغشاء مكونة بذلك حويصلات جديدة. ثم ينقل الأسيتيل كولين خلال بضع ثوان أخرى إلى داخل هذه الحويصلات التي تصبح مهياة مرة أخرى لدورة جديدة من تحرير الأسيتيل كولين.

العقاقير التي تؤثر على النقل في الموصل العصبي العضلي

العقاقير التي تنبه الليف العضلي بفعل شبيه بفعل الأسيتيل كولين. تمتلك العديد من المركبات المختلفة مثل الميثاكولين والكارباكول والنيكوتين تأثيراً على الألياف العصبية شبيه بتأثير الأسيتيل كولين عليها. والفرق بين هذه العقاقير والأسيتيل كولين هو أنها لا تدمر بواسطة إستراز الأسيتيل كولين وإنما تدمر ببطء شديد بحيث أنها متى وضعت على الليف العصبي يدوم فعلها لعدة دقائق أو لساعات. وتولد كميات صغيرة من أي من العقاقير الثلاثة المذكورة، عند وضعها على ليف عضلي، مناطق موضعية مزالة الاستقطاب. وفي كل مرة يعاد فيها استقطاب الليف العصبي في مواضع أخرى فيه تولد هذه المواقع المزالة الاستقطاب جهود فعل جديدة بسبب تسرب أيوناتها فتولد بذلك حالة تشنجية.

العقاقير التي تحصر النقل في الموصل العصبي العضلي. وهي مجموعة من العقاقير التي تسمى العقاقير الكوراريـة الفعل والتـي تتمكـن مـن منـع مـرور الـدفعـات العصبية من الصفيحة الانتهائية إلى العضلة. فمثلاً يؤثر التوبوكورارين على الغشاء ومن المحتمل أن يكون ذلك بالتنافس مع الأسيتيل كولين على المواقع المستقبلية للغشاء، ولن يتمكن الأسيتيل كولين عندذاك من زيادة نفوذية قنواته لدرجة كافية لبدء موجة إزالة استقطاب جديدة.

العقاقير التي تنبه الموصل العصبي العضلي بتعطيل إستراز الأسيتيل كولين. تتمكن ثلاثة عقارات معروفة بصورة خاصة وهي النيوستغمين والفيزوستغمين وثنائي إيزوبروبيل الفلوروفسفات من تعطيل عمل إستراز الأسيتيل كولين وتمنعه من حلمهة الأسيتيل كولين الذي تحرره الصفيحة الانتهائية في المشابك. وكنتيجة لذلك تزداد كمية الأسيتيل كولين مع ورود الدفعات العصبية المتتالية بحيث تتراكم كميات كبيرة منه وتنبه الليف العضلي تنبيهاً متكرراً مما يسبب التشنج العضلي حتى عند ورود بضعة دفعات عصبية فقط إلى العضلة. ويمكن أن يسبب ذلك الموت بسبب تشنج الحنجرة الذي يؤدي إلى الاختناق.

ويتحد النيوستغمين والفيزوستغمين مع إستراز الأسيتيل كولين ويبطلاه لعدة ساعات ثم ينزاحان بعدها عنه فيعود نشاطه ثانية. ومن الناحية الأخرى فإن ثنائي الإيزوبروبيل فلوروفسفات الذي له استعمالات عسكرية عند استعماله كغاز أعصاب شديد التأثير حيث أنه يبطل عمل إستراز الأسيتيل كولين لعدة أسابيع مما يجعله عقاراً مميتاً حقاً.

الوهن العضلي الوبيل

يصيب مرض الوهن العضلي الوبيل myasthenia gravis شخصاً واحداً من كل 20000، ويولد الشلل في المصاب به بسبـب عـدم مقـدرة المـوصـل العصبـي العضلـي مـن نقـل الإشـارات العصبيـة مـن الأليـاف العصبيـة إلـى الأليـاف العضلية. وقد ثبت مرضياً وجود أضداد تهاجم البروتينات الناقلة الأسيتيل كولينية التبوب في دماء معظم هؤلاء المرضى ولذلك يعتقد أن الوهن العضلي الوبيل هو مرض مناعي ذاتي يولد فيه المريض أضداداً ضد قنواته المنشّطة بالأسيتيل كولين.

وبصـرف النظـر عـن السبـب فـإن جهـود الصفيحـات الانتهائية التي تتولد في الألياف العضلية تكون ضعيفة جداً لحد أضعف من أن تتمكن من تنبيه الألياف بدرجة كافية. وإذا كان المرض شديداً لدرجة كبيرة يموت المريض من الشلل وخاصة شلل عضلاته التنفسية. ومع ذلك فمن الممكن تخفيف المرض بالمعالجة بالنيوستغمين أو بأحد الأدوية المضادة لإستراز الأسيتيل كولين التي تساعد على تكديس كمية كبيرة من الأسيتيل كولين في فلح المشبك فيتمكن المريض المشلول من الحركة والعمل بصورة طبيعية تقريباً بعد دقائق من ذلك.

جهد الفعل العضلي

ينطبق على الألياف العضلية كل ما بحث في الفصل الخامس حول بدء جهود الفعل وتوصيلها في الألياف العصبية ما عدا الفروق الكمية بينها. وفيما يلي بعض النواحي الكمية لجهود فعل العضلات:

1. جهد الراحة للغشاء: يبلغ حوالي −80 إلى −90 مليفولط في الألياف الهيكلية وهو مساوٍ لجهد الألياف العصبية النخاعينية الكبيرة.

2. مدة جهد الفعل: تبلغ 1-5 مليثوان في العضلات الهيكلية وهي تقريباً خمسة أضعاف مدتها في الألياف العصبية النخاعينية الكبيرة.

3. سرعة التوصيل: تبلغ 3-5 أمتار في الثانية في العضلات الهيكلية وهي تساوي 1/18 من سرعة التوصيل في الألياف العصبية النخاعينية الكبيرة التي تستثير العضلات الهيكلية.

انتشار جهد الفعل إلى داخل الليف العضلي بطريق جهاز النبيبات المستعرضة

إن الليف العضلي الهيكلي كبير لدرجة لا تتمكن جهود الفعل التي تنتشر على سطح غشائه من توليد أي جريان للتيار إلى أعماقه تقريباً. ومع ذلك لكي يتولد التقلص لا بد للتيار الكهربائي من أن ينفذ إلى جوار كل اللييفات العضلية المنفصلة. ويتحقق ذلك بانتقال جهود الفعل على طول النبيبات المستعرضة transverse tubules (نبيبات T) التي تنفذ خلال كل الليف العضلي من جهة لأخرى. وتؤدي جهود فعل النبيبات T هذه بدورها إلى تحرير أيونات الكالسيوم من شبكة الهيولى العضلية إلى جوار كل اللييفات العضلية مباشرة فتسبب أيونات الكالسيوم هذه التقلص العضلي. وتسمى هذه العملية التقارن الاستثاري التقلصي excitation-contraction coupling التي سنبحثها الآن بتفصيل أكبر.

التقارن الاستثاري التقلصي

النبيبات المستعرضة ـ جهاز شبكة الهيولى

يبين الشكل 7-5 مجموعة من اللييفات العضلية تحيط بها نبيبات مستعرضة ـ وهي جهاز شبكة الهيولى العضلية. وهذه النبيبات صغيرة جداً وتجري عرضياً موازية لللييفات وتبدأ من غشاء الخلية وتجري كل المسافة من إحدى جهات الليف العضلي حتى جهته الأخرى. وتتفرع هذه النبيبات بين بعضها البعض لدرجة أنها تولد سطوحاً من النبيبات T التي تتشابك بين كل اللييفات العضلية (ولا يظهر كل ذلك في الشكل). ومن الملاحظ أيضاً أن هذه النبيبات تفتح للخارج عند مواقع تأصلها في غشاء الخلية، ولذلك فإنها تتصل مع السائل الذي يحيط بالليف العضلي. كما أنها تحتوي على سائل خارج الخلايا في تجاويفها. وبكلمة أخرى فإن هذه النبيبات هي امتدادات داخلية لغشاء الخلية. ولذلك عندما ينتشر جهد فعل على غشاء الليف العضلي فإنه ينتشر أيضاً على طول النبيبات T إلى الأعماق داخل الليف العضلي أيضاً وتتولد عند ذاك تيارات جهد الفعل التي تحيط بالنبيبات المستعرضة جهد الفعل.

ويبين الشكل 7-5 أيضاً شبكة الهيولى العضلية (باللون الاحمر)، وهي تتكون من قسمين رئيسيين: (1) نبيبات طولانية طويلة تجري متوازية لليف العضلي وتنتهي في (2) أقنية كبيرة تسمى الصهاريج الانتهائية terminal cisternae التي تتاخم النبيبات المستعرضة. وعند قطع الليف العضلي طولياً وأخذ صور مجهرية الكترونية له تشاهد فيه هذه الصهاريج المتاخمة للنبيبات المستعرضة على شكل مثلث triad مع نبيب مركزي صغير وصهريجين كبيرين واحد في كل جهة منه. ويظهر كل ذلك في الشكل 7-5 كما أنه يشاهد في الصورة المجهرية الالكترونية في الشكل 6-5 في الفصل السابق.

وتوجد في عضلات الحيوانات الدنيا كالضفادع شبكة نبيبات T واحدة في كل قسيم عضلي وهي تقع في مستوى قرص Z كما هو مبين في الشكل 7-5. كما تحوي العضلة القلبية أيضاً هذا النوع من جهاز النبيبات T ولكن في الثدييات توجد شبكتان من نبيبات T لكل قسيم عضلي وهما يقعان بالقرب من نهايتي خيوط الميوزين، وهي النقاط التي تتولد عندها القوى الآلية الحقيقية للتقلص العضلي. ولهذا فإن العضلة الهيكلية للثدييات منظمة بصورة مثالية للاستثارة السريعة للتقلص العضلي.

تحرير شبكة الهيولى العضلية لأيونات الكالسيوم

إن إحدى الملامح الخاصة لشبكة الهيولى العضلية هي أنها تحوي أيونات كالسيوم بتركيز عالٍ جداً. ويتحرر العديد من هذه الأيونات عند استثارة النبيب T المجاور.

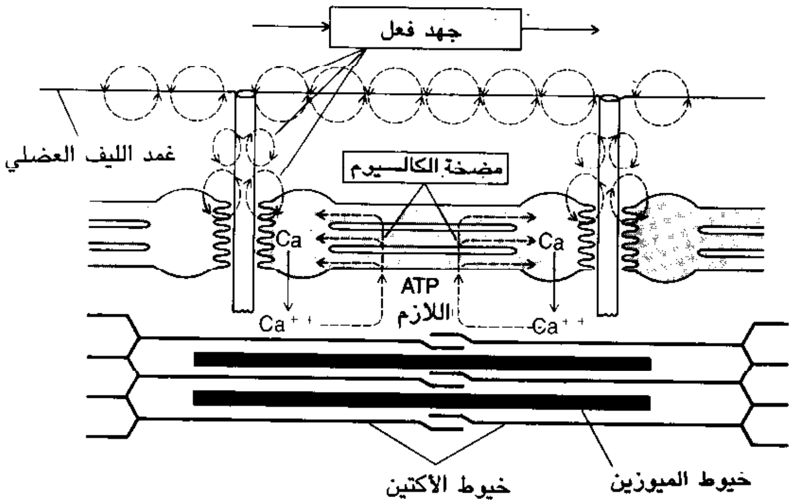


الشكل 7-5. نظام النبيبات المستعرضة (T) - شبكة الهيولى العضلية. وتلاحظ النبيبات الطولانية التي تنتهي في الصهاريج الكبيرة. وتتاخم الصهاريج بدورها النبيبات المستعرضة التي تشاهد متصلة مع غشاء خارج الخلية. لقد أخذ هذا الشكل من عضلة الضفدعة التي تحوي نبيباً مستعرضاً واحداً في كل قسيم عضلي وهو يقع عند خط Z. ويوجد تنظيم مشابه لذلك في عضلة قلب الثدييات ولكن العضلات الهيكلية للثدييات تحوي نبيبين مستعرضين لكل قسيم عضلي وهما يقعان عند الاتصال A-I (مأخوذ من Bloom & Fawcett: A Textbook of: Fawcett Histology, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986).

ويبين الشكل 7-6 أن جهد فعل النبيب T يسبب جريان التيار خلال قمم الصهاريج عند المواقع المتاخمة للنبيبات T. ويبرز كل صهريج عند هذه النقاط أقداماً موصلية junctional feet تلتصق بغشاء النبيبات T، ويفترض أنها تسهل مرور بعض الإشارات من النبيبات T إلى الصهاريج. ويحتمل أن تكون هذه الإشارات هي التيار الكهربائي لجهد الفعل نفسه. ولكن هناك أسباب للاعتقاد بأنها يمكن أن تكون إشارات آلية أو كيميائية. ولكن مهما كانت الإشارة فإنها تسبب فتح أعداد كبيرة من قنوات الكالسيوم وبسرعة خلال أغشية الصهاريج والنبيبات الطولانية لشبكة الهيولى العضلية الملتصقة بها. وتبقى هذه القنوات مفتوحة لبضع مليثوان فتتحرر أثناء ذلك أيونات الكالسيوم المسؤولة عن تقلص العضلة إلى الهيولى العضلية المحيطة باللييفات العضلية.

وتنتشر أيونات الكالسيوم التي تتحرر بهذه الطريقة من شبكة الهيولى العضلية إلى اللييفات العضلية المجاورة حيث ترتبط بشدة مع التروبونين C كما بحثناه في الفصل 6، وتولد هذه بدورها التقلص العضلي.

مضخة الكالسيوم لإزالة أيونات الكالسيوم من سائل الهيولى العضلية. يستمر تقلص العضلة بمجرد تحرير أيونات الكالسيوم من نبيبات الهيولى العضلية وانتشارها إلى اللييفات العضلية وما دامت هذه الأيونات باقية بتركيز عالٍ في سائل الهيولى العضلية. ولكن مضخة الكالسيوم النشطة باستمرار والموجودة في جدران شبكة الهيولى العضلية تضخ أيونات الكالسيوم إلى خارج سائل الهيولى العضلية وتعيده إلى نبيبات الهيولى العضلية. وتتمكن هذه المضخة من تركيز



الشكل 7-6. التقارن الاستثاري التقلصي ويبين جهد فعل يسبب تحرير أيونات الكالسيوم من شبكة الهيولى العضلية ومن ثم إعادتها ثانية بواسطة مضخة الكالسيوم.

أيونات الكالسيوم لحوالي 10000 ضعف داخل شبكة الهيولى العضلية. كما يوجد داخل الشبكة بالإضافة لذلك بروتين يسمى كالسيكوسترين calsequestrin يتمكن من ربط أكثر من 40 ضعفاً من الكالسيوم الذي يوجد بالحالة الأيونية ويوفر بذلك أكثر من 40 ضعفاً آخر من خزن الكالسيوم. ويؤدي هذا الانتقال الهائل للكالسيوم إلى شبكة الهيولى العضلية إلى نفاد كل أيونات الكالسيوم من سائل اللييفات العضلية. ولذلك يحفظ تركيز أيونات الكالسيوم في اللييفات العضلية بمستوى واطىء جداً باستثناء بعد جهد الفعل مباشرة.

«النبضة» الاستثارية لأيونات الكالسيوم. إن التركيز السوي (أقل من 10^{-7} مولر) لأيونات الكالسيوم في العصارة الخلوية التي تغطي اللييفات العضلية، هو أقل كثيراً مما يمكّنه من توليد التقلص. ولذلك يُبقي معقد البروتين ـ التروبوميوزين خيوط الأكتين مثبطة في حالة الراحة ويديم بذلك ارتخاء العضلة.

ومن الناحية الأخرى تسبب الاستثارة الكاملة لجهاز شبكة الهيولى العضلية للنبيبات T تحرير أيونات كالسيوم كافية لتزيد تركيزها في السائل اللييفي العضلي إلى حدٍ عالٍ لدرجة 2×10^{-4} تركيز مولري، وهو حوالي عشرة أضعاف المستوى المطلوب لتوليد تقلص عضلي قصوي (حوالي 2×10^{-5} مولر). ومباشرة بعد ذلك تنفد مضخة الكالسيوم كل أيونات الكالسيوم ثانية وتدوم المدة الكاملة «لنبضة» الكالسيوم هذه في ألياف العضلة الهيكلية الاعتيادية حوالي 1/20 من الثانية، بالرغم من أنها يمكن أن تدوم لعدة أضعاف هذه المدة في بعض ألياف العضلات الهيكلية. كما يمكن أن تدوم لعدة أضعاف أقصر من هذه المدة في ألياف أخرى (تدوم النبضة في عضلة القلب لمدة تطول إلى 1/3 الثانية بسبب طول مدة جهد الفعل في القلب) ويتم التقلص العضلي أثناء نبضة الكالسيوم هذه. وإذا دام التقلص واستمر من دون تقطع لفترات أطول لا بد وأن تبدأ عند ذاك سلسلة من جهود فعل متكررة كما بينا في الفصل السابق.

المراجع

See references for Chapters 5 and 6.

الفصل 8

تقلّص العضلات الملساء واستثارتها

تقلص العضلات الملساء

لقد ركزنا البحث في الفصلين السابقين على العضلات الهيكلية ونأتي الآن إلى العضلات الملساء التي تتكون من ألياف أصغر كثيراً - فهي عادة بقطر 2 إلى 5 ميكرونات وبطول 50 إلى 200 ميكرون فقط. وبالمقارنة مع ألياف العضلات الهيكلية، التي تكون بأقطار أكبر كثيراً تصل إلى 20 ضعفاً لتلك التي للألياف الملساء وأطول منها بآلاف المرات، تبدو الألياف الملساء صغيرة جداً بالنسبة للألياف الهيكلية. ومع ذلك ينطبق الكثير من مبادىء تقلص العضلات الهيكلية على العضلات الملساء. والأهم من ذلك هو أن المواد الكيميائية التي تولد التقلص في العضلات الملساء هي نفسها التي تولده في العضلات الهيكلية، ولكن ترتيب ألياف العضلات الملساء يختلف تماماً عن ذلك الذي في العضلات الهيكلية كما سنرى ذلك لاحقاً.

أنماط العضلات الملساء

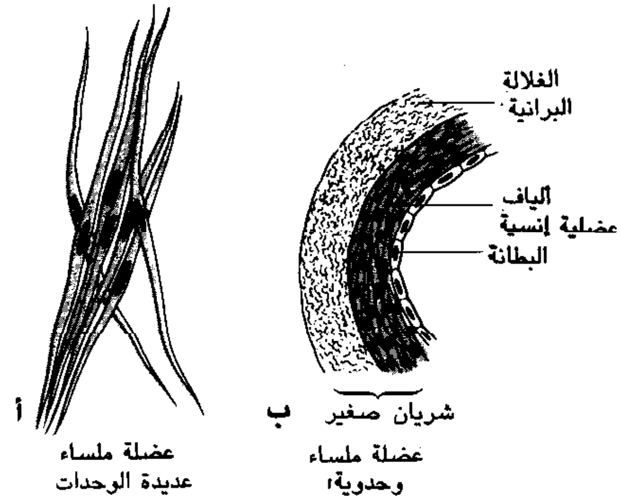
تتميز العضلة الملساء في كل عضو من أعضاء الجسم عن مثيلاتها في الأعضاء الأخرى بعدة طرق مختلفة: في أبعادها الفيزيائية، وفي تنظيمها بشكل حزم أو صفائح، وفي استجاباتها للأنماط المختلفة من المنبهات، وفي خواص تعصيبها، وفي وظائفها المختلفة. ومع ذلك وللسهولة من الممكن تقسيم العضلات الملساء إلى نمطين رئيسيين يبينهما الشكل 8-1 وهما العضلات الملساء عديدة الوحدات والعضلات الملساء الوَحْدَوية (أو أحادية الوحدة).

العضلة الملساء عديدة الوحدات multi-unit smooth muscle. يتكون هذا النمط من العضلات الملساء من ألياف عضلية ملساء منفصلة يعمل كل واحد منها بصورة مستقلة تماماً عن الأخرى، وغالباً ما تغذيه نهاية عصبية واحدة كما يحدث في العضلات الهيكلية. كما تكون السطوح الخارجية لهذه الألياف، مثل سطوح الألياف الهيكلية، مغطاة بطبقة رقيقة من مادة «شبيهة الغشاء القاعدي»، وهي مزيج من لييفات كلاجينية وبروتينية سكرية تساعد في عزل الألياف المتفرقة عن بعضها البعض.

وأهم خاصية لألياف العضلات الملساء عديدة الوحدات هي أن كل ليف فيها يتمكن من التقلص مستقلاً عن الآخر وتتحكم فيه بصورة أساسية الإشارات العصبية. ويختلف هذا عن التحكم الرئيسي للعضلات الحشوية الملساء بالمنبهات غير العصبية. ومن الخواص الرئيسية لهذا النمط من العضلات الملساء هي أنها نادراً ما تتقلص تقلصات ذاتية.

ومن أمثلة العضلات عديدة الوحدات في الجسم الألياف العضلية الملساء للعضلة الهدبية في قُزَحية العين، وفي الغشاء الرافّ الذي يغطي عين بعض أنواع الحيوانات الدنيا، والعضلات مقوِّمات الشعر التي تنصب الشعر عند تنبيه الجهاز العصبي الودي.

العضلة الملساء الوَحْدَوية unitary smooth



الشكل 8-1. عضلة ملساء عديدة الوحدات وعضلة ملساء وحدوية.

muscle. قد يكون مصطلح «الوَحْدَوية» مشوشاً بعض الشيء لأنه لا يعني الياقاً عضلية مفردة بل يعني كتلة كاملة من مئات إلى ملايين الألياف العضلية التي تتقلص سوية كوحدة كاملة. وتتجمع هذه الألياف كملاءات (صفائح) أو حزم وتتلاصق أغشيتها ببعضها في نقاط متعددة بحيث تنتقل الشدة التي تتولد في أحدها إلى الأخريات. وبالإضافة لذلك ترتبط أغشية خلاياها ببعض بمواصل فسحوية (فرجوية) gap junctions تتمكن الأيونات خلالها من الجريان بحرية من خلية لأخرى بحيث يسري جهد الفعل من ليف لآخر مؤدياً إلى تقلص كل ألياف العضلة معاً. ويسمى هذا النوع من العضلات العضلات الملساء المَخْلَوية syncytial smooth muscles بسبب الاتصالات البينية بين أليافها. وبسبب وجود هذا النوع من العضلات في جدران معظم أحشاء الجسم ـ بما فيها الأمعاء وقناة الصفراء والرحم والحالب والعديد من الأوعية الدموية ـ صارت تسمى أيضاً العضلات الملساء الحشوية visceral.

العملية التقلصية في العضلات الملساء

الأسس الكيميائية لتقلص العضلة الملساء

تحوي العضلة الملساء خيوط الأكتين والميوزين التي لها خواص كيميائية مشابهة لتلك التي لخيوط الأكتين والميوزين في العضلات الهيكلية، وهي لا تحوي معقد التروبونين العادي المطلوب للتحكم في تقلص العضلة الهيكلية، ولذلك تختلف فيها آلية التحكم بتقلصها تماماً. وسيبحث ذلك بتفصيل في قسم لاحق من هذا الفصل.

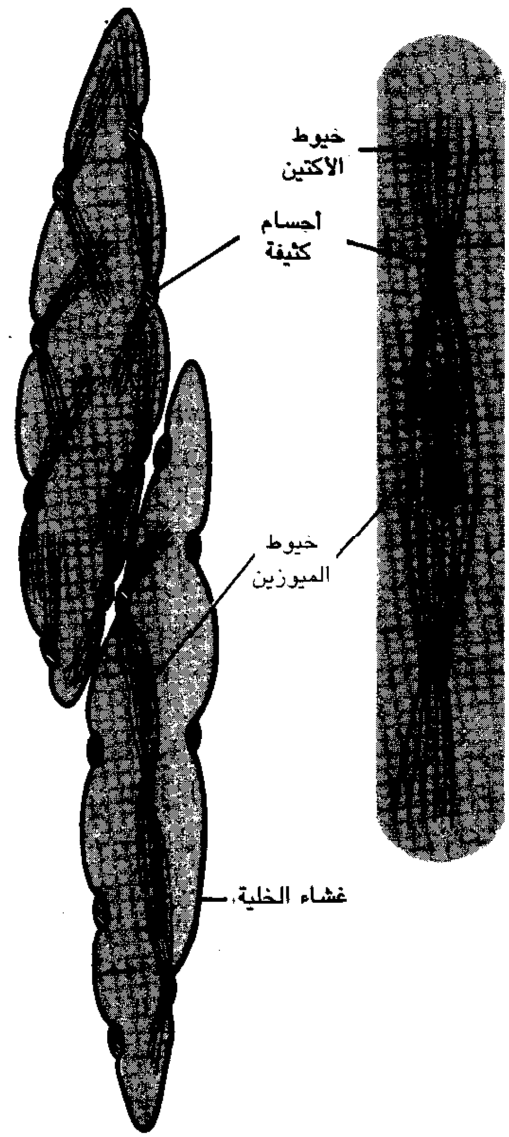
ولقد دلت الدراسات الكيميائية بأن الاكتين والميوزين المستحصلين من العضلات الملساء يتفاعلان مع بعضهما بنفس الطريقة التي تتم للأكتين والميوزين المشتقين من العضلات الهيكلية. وبالإضافة لذلك فإن عملية التقلص فيها تنشط بأيونات الكالسيوم وبالثلاثي ATP التي تتحلل إلى ثنائي ADP لتجهيز الطاقة اللازمة للتقلص.

وعلى الطرف الآخر توجد اختلافات رئيسية بين التنظيم الفيزيائي للعضلات الملساء وتنظيم العضلات الهيكلية، وكذلك في التقارن الاستثاري التقلصي وفي التحكم بالعملية التقلصية وكمية الطاقة الضرورية لها.

الأسس الفيزيائية لتقلص العضلة الملساء

لا تملك العضلات الملساء نفس الترتيب المخطط لخيوط الأكتين والميوزين الذي يوجد في العضلات الهيكلية. ولم يكن ممكناً لوقت طويل تبين أي تنظيم نوعي معين في العضلات الملساء، حتى بالمجهر الالكتروني، يمكننا من تعليل آلية تقلصها، ولكن الدراسات التصويرية التقنية الحديثة الخاصة بالمجهر الالكتروني أشارت إلى التنظيم الفيزيائي للعضلات بالصورة المبينة في الشكل 8-2 الذي يظهر أعداداً كبيرة من خيوط الأكتين وهي ملتصقة بما يسمى الأجسام الكثيفة dense bodies، حيث تلتصق بعض هذه الأجسام بغشاء الخلية، وينتشر بعضها الآخر في داخلها ويحافظ على مواقعها بواسطة سقالة من البروتينات البنيوية التي تربط كل جسم كثيف بجسم آخر. ويلاحظ في الشكل 8-2 أيضاً بأن بعض الأجسام الكثيفة في أغشية الخلايا المتجاورة ترتبط مع بعضها بجسور بروتينية داخل الخلايا. وتنتقل شدة التقلصات من خلية لأخرى بصورة رئيسية خلال هذه الروابط.

وتنتشر بضعة خيوط ميوزين في الليف العضلي بين العديد من خيوط الأكتين. ويبلغ قطر خيط الميوزين أكثر من ضعف قطر خيط الأكتين. وعند النظر إلى مقطع عرضي لليف يشاهد حوالي 15 ضعفاً من خيوط الأكتين بالنسبة لخيوط الميوزين. وينتج جزء من هذا الفرق عن حقيقة أن النسبة بين طول خيوط الأكتين إلى طول خيوط الميوزين في العضلات الملساء هي أكثر بكثير مما هي عليه في العضلات الهيكلية، ولذلك يزداد احتمال رؤية كثافة خيوط الأكتين مع الانطباع بأن خيوط الميوزين أقل منها كثيراً.



الشكل 8-2. البنية الفيزيائية للعضلة الملساء ويظهر الليف العلوي الأيسر خيوط الأكتين المتشعبة والأجسام الكثيفة ويظهر الشكل السفلي الأيمن علاقة خيوط الأكتين بخيوط الميوزين.

ونرى إلى اليمين من الشكل 8-2 بنية الوحدة التقلصية الواحدة المفترضة داخل خلية العضلة الملساء وهي تظهر عدداً كبيراً من خيوط الأكتين متشعبة من جسمين كثيفين وتغطي أحد خيوط الميوزين الذي يقع في المنتصف بين جسمين كثيفين. ومن الواضح أن هذه الوحدة التقلصية هي شبيهة بالوحدة التقلصية للعضلة الهيكلية ولكنها من دون تناسق بنيتها. وفي الحقيقة تقوم الأجسام الكثيفة في العضلات الملساء بنفس دور أقراص Z في العضلات الهيكلية.

مقارنة تقلص العضلة الملساء بتقلص العضلة الهيكلية

بالرغم من أن كل العضلات الهيكلية تتقلص بسرعة لكن تقلصات معظم العضلات الملساء هي تقلصات توترية تدوم لساعات أو حتى لأيام. ولذلك يصبح متوقعاً أن تختلف الخواص الكيميائية والفيزيائية لتقلصات نوعي العضلات. وفيما يلي بعض هذه الفروق:

الدورات البطيئة للجسور العابرة. إن سرعة دورات الجسور العابرة للعضلة الملساء ـ أي التصاقها بالأكتين ومن ثم تحررها منه وإعادة التصاقها للدورة اللاحقة ـ هي أبطأ كثيراً جداً في العضلات الملساء مما هي عليه في العضلات الهيكلية، فهي في الحقيقة 1/10 إلى 1/300 من سرعة ترددها في العضلات الهيكلية. ومع ذلك يعتقد بأن جزء الوقت الذي تبقى فيه الجسور العابرة ملتصقة بخيوط الأكتين، وهو العامل الرئيسي الذي يعين شدة التقلص، يطول كثيراً في العضلات الملساء. والسبب الرئيسي المحتمل لبطء الدورات هو أن رؤوس الجسور العابرة في العضلة الملساء تحوي نشاطاً ثلفازياً أقل بكثير مما هو عليه في العضلات الهيكلية. ويقلل ذلك كثيراً من تحلل الثلفا الذي يجهز الطاقة اللازمة لحركة الرؤوس مما يؤدي إلى إبطاء متناسب في سرعة الدورات.

الطاقة اللازمة لإدامة تقلص العضلة الملساء. يحتاج التوتر العضلي في العضلة الملساء إلى 1/300-1/10 من الطاقة اللازمة لإدامة نفس شدة التوتر العضلي في العضلة الهيكلية. ويعتقد أن ذلك ينتج أيضاً بسبب بطء دورات التصاق الجسور العابرة الشديدة وبسبب الحاجة إلى جزيء واحد من الثلفا لكل دورة بصرف النظر عن مدتها.

وهذا الاقتصاد في استعمال الطاقة في العضلات الملساء مهم جداً لاقتصاد الطاقة العام في الجسم لأن أعضاء كثيرة مثل الأمعاء وكيس المثانة والمرارة والأحشاء الأخرى يجب أن تديم تقلصها التوتري على أساس يومي.

بطء بدء التقلص والانبساط في العضلات الملساء. يبدأ النسيج العضلي الأملس النموذجي تقلصه 50 إلى 100 مليثانية بعد استثارته ويصل إلى كامل تقلصه بعد 1/2 ثانية ثم تهبط شدة تقلصه بعد 1-2 ثانية مولداً بذلك زمناً تقلصياً إجمالياً يساوي 1-3

ثوان. ويبلغ ذلك 30 ضعفاً مدة تقلص العضلة الهيكلية المتوسطة. ومع ذلك ونظراً للتباين الكبير في أنواع العضلات الملساء فقد تقصر هذه المدة إلى 0.2 ثانية أو قد تطول إلى 30 ثانية.

ومن المحتمل أن بطء بدء تقلص العضلة الملساء وطول مدة تقلصها ينتجان عن بطء التصاق وفك التصاق الجسور العابرة. كما أن بدء التقلص استجابة لأيونات الكالسيوم، والذي يسمى آلية التقارن الاستثاري التقلصي، هو أبطأ كثيراً في العضلات الملساء مما هو عليه في العضلات الهيكلية كما سنبحثه لاحقاً.

شدة التقلص العضلي. بالرغم من قلة خيوط الميوزين في العضلات الملساء، وبالرغم من بطء دورات الجسور العابرة، فإن الشدة القصوى للتقلص غالباً ما تكون أشد مما هي عليه في العضلات الهيكلية - إلى قيمة تصل إلى 4-6 كلغ/سم^2 من مساحة المقطع العرضي للعضلة الملساء بالمقارنة مع 3-4 كلغ للعضلة الهيكلية. ويفترض أن هذه الشدة العالية للتقلص تتولد عن المدة الطويلة لالتصاق الجسور العابرة لخيوط الميوزين بخيوط الأكتين.

النسبة المئوية لقصر العضلة الملساء أثناء التقلص. إحدى خواص العضلة الملساء التي تختلف عن خواص العضلة الهيكلية هي قدرتها على تقصير طولها بنسبة عالية جداً أكثر بكثير مما تتمكنه العضلة الهيكلية، مع احتفاظها بشدة تقلصها الكاملة تقريباً. فللعضلة الهيكلية مسافة تقلص مفيدة تساوي ثلث طولها المتمدد بينما غالباً ما تتمكن العضلة الملساء من التقلص بكفاءة جيدة بمقدار ثلثي طولها المتمدد. ويساعد هذا العضلات الملساء على القيام بوظائف مهمة خاصة في الأحشاء المجوفة مما يسمح للأمعاء والمثانة والأوعية الدموية وبعض بنيات الجسم الداخلية من تغيير أقطار تجاويفها من حدٍ عالٍ جداً لحدٍ قد يصل إلى الصفر.

لماذا هذا الفرق بين العضلات الملساء والعضلات الهيكلية؟ إن الجواب عن ذلك غير معروف تماماً ولكن يظهر أن هناك سببين محتملين. الأول هو أن تكون للخيوط الأكتينية والميوزينية لبعض الوحدات التقلصية للعضلات الملساء تراكباً مناسباً عند أحد أطوال العضلة بينما يكون للخيوط الأخرى فيها تراكبات مناسبة عند أطوال أخرى بدلاً من أن تكون جميع تراكباتها المناسبة متزامنة معاً كما يحصل في العضلات الهيكلية. ولهذا العضلات الهيكلية. وثانياً، إن خيوط الأكتين في العضلات الملساء أطول كثيراً مما هي عليه في العضلات الهيكلية ولذلك فإنها تسحب مع خيوط الميوزين لمسافة أطول كثيراً أثناء تقلص العضلة الملساء مما يحدث عند تقلص العضلة الهيكلية.

آلية «المزلاج» لدوام تقلص العضلة الملساء. بمجرد أن تتقلص العضلة الملساء تقلصاً كاملاً يصبح بالإمكان تقليل شدة تنبيهها إلى أقل من مستوى شدة التنبيه الأولى لدرجة كبيرة جداً. ومع ذلك تحافظ العضلة على كامل شدة تقلصها. وبالإضافة لذلك تقل الحاجة للطاقة الضرورية لإدامة التقلص لدرجة كبيرة جداً وأحياناً إلى حوالي 1/300 من الطاقة اللازمة لإدامة التقلص المستمر المقارن في العضلات الهيكلية. وتسمى هذه الآلية آلية «المزلاج» «latch» mechanism. ويحدث نفس هذا التأثير ولدرجة قليلة في العضلات الهيكلية ولكن بدرجة أقل بكثير مما يحصل في العضلات الملساء.

وتكمن أهمية آلية المزلاج في أنها تتمكن من إدامة تقلص توتري طويل الأمد في العضلة الملساء لساعات طويلة جداً باستعمال طاقة قليلة، كما أن العضلة لا تحتاج إلا إلى إشارات استثارية قليلة من الألياف العصبية أو من مصادر الهرمونات.

ارتخاء الإجهاد في العضلات الملساء. من الخواص المهمة الأخرى للعضلات الملساء مقدرتها على العودة إلى شدة تقلصها الأصلية بعد ثوان أو دقائق من تطويلها أو تقصيرها. فمثلاً تولّد الزيادة المفاجئة لحجم السائل في المثانة زيادة كبيرة مباشرة في الضغط داخلها، ولكنه يعود إلى مستواه الأصلي تقريباً خلال 15-60 ثانية التالية، ومن ثم إذا ما زاد الحجم مرة اخرى يحصل التأثير نفسه ثانية. وعند إنقاص حجم السائل بصورة فجائية يهبط الضغط أيضاً لدرجة واطئة أولاً ومن ثم يعود خلال بضع ثوان أو دقائق إلى مستواه الأصلي. وتسمى هذه الظاهرة ارتخاء الإجهاد stress-relaxation وارتخاء الإجهاد العكسي reverse. وتكمن أهميتها الواضحة في أنها تسمح للأعضاء المجوفة بالمحافظة على نفس درجة ضغطها تقريباً داخل تجاويفها بصرف النظر عن طول أليافها.

ومن المحتمل أن تكون ظاهرة ارتخاء الإجهاد متعلقة بظاهرة المزلاج. فعندما ترتخي العضلة أولاً تقاوم ظاهرة المزلاج تغيير طولها. ولكن مع عودة دورات رؤوس الميوزين المتعاقبة خلال الثواني أو الدقائق

المتتالية تتحرر الرؤوس ثم تلتصق في مواقع أخرى على خيوط الأكتين. ولذلك يتغير في النهاية طول العضلة ولكن يعود الشد فيها إلى مستواه الأصلي تقريباً لأن عدد رؤوس الجسور العابرة لخيوط الميوزين والمسببة للشد التقلصي لا زال هو نفسه تقريباً كما كان سابقاً.

تنظيم التقلص بأيونات الكالسيوم

وكما هو الحال في العضلات الهيكلية، فإن الحدث الذي يطلق عملية التقلص في معظم العضلات الملساء هو زيادة أيونات الكالسيوم داخل الخلية. ومن الممكن أن تتولد هذه الزيادة بالتنبيه العصبي لألياف العضلة الملساء أو بالتنبيه الهرموني لها أو بتمديد ألياقها أو حتى بتغيير محيطها الكيميائي.

والمعروف أن العضلة الملساء لا تحوي التروبونين، وهو البروتين المنظِّم الذي يحفز أيونات الكالسيوم على توليد التقلص في العضلات الهيكلية، وبدلاً من ذلك فإن تقلص العضلة الملساء تحفزه آلية مختلفة، وهي كما يلي:

اتحاد أيونات الكالسيوم مع «الكالمودولين» — تنشيط كيناز الميوزين وفسفرة رأس الميوزين. تحوي خلايا العضلة الملساء بدلاً من التروبونين كميات كبيرة من بروتين منظم آخر يسمى كالمودولين calmodulin. وبالرغم من أن هذا البروتين شبيه بالتروبونين بكونه يتفاعل مع أربعة أيونات كالسيوم، إلا أنه يختلف عنه في أسلوب بدئه للتقلص، إذ أنه يقوم بذلك بتنشيط الجسور العابرة للميوزين. ويتم هذا التنشيط والتقلص الذي يتبعه بالترتيب التالي:

1. ترتبط أيونات الكالسيوم بالكالمودولين.
2. يتصل مركّب الكالمودولين ـ كالسيوم بكيناز الميوزين وينشطه وهذا هو إنزيم مفسفر.
3. تفسفر إحدى السلاسل الخفيفة التي تسمى السلسلة المنظمة والموجودة في كل رأس من رؤوس الميوزين استجابة لكيناز الميوزين. وعندما لا تفسفر هذه السلسلة فلن تتم دورة الالتصاق ـ الانفكاك في الرأس، ولكن عندما تفسفر السلسلة المنظمة يصبح للرأس القدرة على الارتباط مع خيط الأكتين وعلى تطوير عملية الدورة كلها مولدة بذلك تقلص العضلة.

توقف التقلص — دور «فسفتاز الميوزين». عندما يهبط تركيز أيونات الكالسيوم إلى دون المستوى الحرج تنعكس العملية السابقة كلها ما عدا فسفرة رأس الميوزين، إذ يحتاج عكسها لإنزيم آخر هو فسفتاز الميوزين الذي يشطر الفسفات من السلسلة الخفيفة المنظِّمة، ثم تتوقف الدورة ويبطل التقلص. ولذلك فإن الوقت الذي يقتضيه ارتخاء العضلة يحدد لدرجة كبيرة بكمية فسفتاز الميوزين التي توجد في الخلية.

الآلية المحتملة لتنظيم ظاهرة المزلاج

لقد جرت عدة محاولات لتوضيح ظاهرة المزلاج لأهميتها في العضلات الملساء ولأنها هي المسؤولة عن إدامة التوتر العضلي الطويل الأمد في العديد من الأعضاء ذات العضلات الملساء. ومن بين العديد من الآليات المفترضة الآلية التالية:

عند تنشيط الإنزيمين كيناز الميوزين وفسفتاز الميوزين تنشيطاً شديداً يزداد تردد دورة رؤوس الميوزين لدرجة كبيرة، كما تزداد أيضاً سرعة التقلص. وعندما ينقص تنشيط الإنزيمَيْن يقل تردد الدورات. كما تسبب قلة التنشيط بقاء رؤوس الميوزين ملتصقة بخيوط الأكتين لأجزاء طويلة من فترة الدورة، ولذلك يبقى عدد الرؤوس الملتصقة بخيط الأكتين في أية لحظة كبير جداً. ولما كان عدد الرؤوس الملتصقة بخيط الأكتين هو الذي يحدد شدة التقلص، لذلك يدوم الشد أي يدوم المزلاج. ومع ذلك تستعمل العضلة طاقة قليلة لأن الثلاثي ATP لا تتحلل إلى ثنائي ADP إلا في حالات نادرة عندما ينفصل فيها أحد الرؤوس.

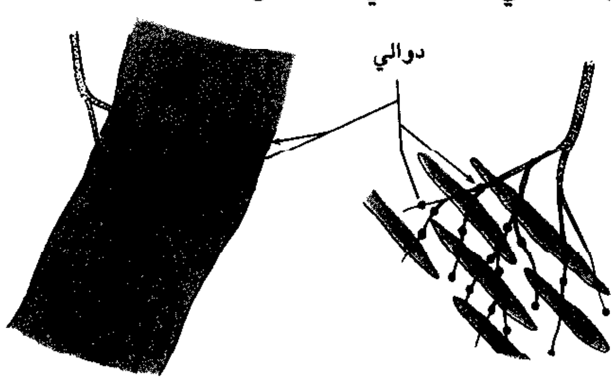
التحكم العصبي والهرموني في تقلص العضلات الملساء

بالرغم من أن العضلات الهيكلية تُحفز كلياً بالجهاز العصبي فقط، فإن العضلات الملساء يمكن أن تُنَبَّه للتقلص بأنماط عديدة من المنبهات، كالإشارات العصبية أو التنبيه الهرموني أو بطرق عديدة أخرى. والسبب الرئيسي في هذا الاختلاف هو أن غشاء العضلة الملساء يحوي أنماطاً عديدة من البروتينات المستقبلة التي تتمكن من بدء عملية التقلص. كما توجد فيه بروتينات مستقبلة أخرى تثبط تقلص العضلات الملساء، وهذا هو اختلاف آخر عن العضلات الهيكلية، ولذلك سنبحث في هذا القسم التحكم العصبي في العضلات الملساء أولاً ونبحث بعد ذلك التحكم الهرموني فيها ووسائل التحكم الأخرى.

المواصل العصبية العضلية في العضلات الملساء

التشريح الفيزيولوجي للمواصل العصبية العضلية في العضلات الملساء. لا توجد في العضلات الملساء مواصل عصبية عضلية من النمط الذي يوجد في العضلات الهيكلية بل بدلاً من ذلك وبصورة عامة تتفرع الألياف العصبية المستقلة التي تغذي ألياف العضلات الملساء وتنتشر فوق ملاءة من الألياف العضلية كما هو مبين في الشكل 8-3. ولا تؤلّف هذه الألياف في معظم الحالات تماساً مباشراً مع الألياف العضلية الملساء أبداً ولكنها تؤلّف بدلاً من ذلك مَوَاصِل منتشرة diffuse junctions وتفرز مادتها الناقلة إلى السائل الخلالي على بعد بضعة نانومترات إلى بضعة ميكرونات من الخلية العضلية، ثم تنتشر المادة الناقلة إلى الخلايا. وبالإضافة لذلك، فعندما تكون هناك عدة طبقات من الخلايا العضلية، ففي الغالب لا تغذي الألياف العصبية إلا طبقتها الخارجية وتنتقل الاستثارة العصبية من هذه الطبقة الخارجية إلى الطبقات الأخرى بتوصيل جهد الفعل خلال الكتلة العضلية أو بانتشار المادة الناقلة بعد ذلك.

ولا تحوي المحاوير العصبية التي تغذي ألياف العضلات الملساء أقداماً انتهائية نمطية متفرعة مثل الصفائح الانتهائية في ألياف العضلات الهيكلية، ولكن بدلاً من ذلك تحوي معظم المحاوير الانتهائية الدقيقة العديد من الدوالي varicosities المنتشرة على طول محاويرها. وتتقطع عند هذه النقاط خلايا شفان Schwann cells ليصبح بالإمكان إفراز المادة الناقلة خلال الدوالي. كما توجد في الدوالي حويصلات شبيهة بتلك التي توجد في الصفائح الانتهائية للعضلات



الشكل 8-3. تعصيب العضلة الملساء.

الهيكلية وهي تحوي المادة الناقلة. وعلى العكس من حويصلات مواصل العضلات الهيكلية التي تحوي أسيتيل كولين فقط فإن حويصلات نهايات الألياف العصبية المستقلة تحوي في بعضها أسيتيل كولين وتحوي في بعضها الآخر نورابينفرين norepinephrine.

وفي حالات قليلة خاصة في العضلات الملساء عديدات الوحدات تتوضع الدوالي على غشاء الليف العضلي مباشرة ولا يفصلها عنه سوى 20 إلى 30 نانومتراً - وهذا هو نفس سعة الفلح المشبكي الذي يوجد في موصل العضلة الهيكلية. وتعمل هذه المواصل التلامسية contact junctions بنفس طريقة عمل المواصل العصبية العضلية في العضلات الهيكلية. كما أن فترة كمون latent تقلص العضلات الملساء هي أقصر كثيراً من تلك التي للألياف التي تنبه بالمواصل المنتشرة diffuse junctions.

المواد الناقلة الاستثارية والتثبيطية في المواصل العصبية العضلية للعضلات الملساء. من المعروف أن هناك مادتين ناقلتين مختلفتين تفرزهما الأعصاب المستقلة التي تغذي العضلات الملساء، وهما الأسيتيل كولين والنورابينفرين. والأسيتيل كولين مادة ناقلة استثارية للألياف العضلية الملساء في بعض الأعضاء وهو مادة مثبطة للعضلات الملساء في أعضاء أخرى. وعندما يستثير الأسيتيل كولين أحد الألياف العصبية فإن النورابينفرين يثبطه، وعلى العكس من ذلك فعندما يثبط الأسيتيل كولين أحد الألياف فعادة ما يستثيره النورابينفرين.

ولكن لماذا هذه الاستجابات المتباينة؟ الجواب عن ذلك هو أن الأسيتيل كولين والنورابينفرين ينبهان أو يثبطان العضلة الملساء بارتباطهما أولاً مع بروتين المستقبِلة على سطح غشاء الخلية العضلية. وتتحكم هذه المستقبلات في فتح أو غلق قنوات الأيونات أو تتحكم في وسائل أخرى تحفز أو تثبط الألياف العضلية الملساء. وفي الوقت نفسه فإن بعض بروتينات المستقبلات هي مستقبلات استثارية بينما البعض الآخر منها مستقبلات تثبيطية. ولهذا فإن نمط المستقبل هو الذي يعين فيما إذا كانت العضلة الملساء ستثبط أو ستثار كما أنها تعين أي من الناقلتين، الأسيتيل كولين أو النورابينفرين، هو الذي سيكون فعالاً في توليد الاستثارة أو التثبيط. وستبحث هذه المستقبلات بتفصيل أكبر في الفصل 60 بعلاقتها مع وظائف الجهاز العصبي المستقل.

جهود الغشاء وجهود الفعل في العضلات الملساء

جهود الغشاء في العضلة الملساء. تختلف القيمة الكمية لجهد غشاء العضلة المساء من عضلة ملساء لأخرى كما أنها تعتمد على الحالة الآنية للعضلة. ومع ذلك ففي حالة الراحة السوية يبلغ جهد الغشاء حوالي −50 إلى −60 مليڤولط أو حوالي 30 مليڤولط أقل سلبية من العضلة الهيكلية.

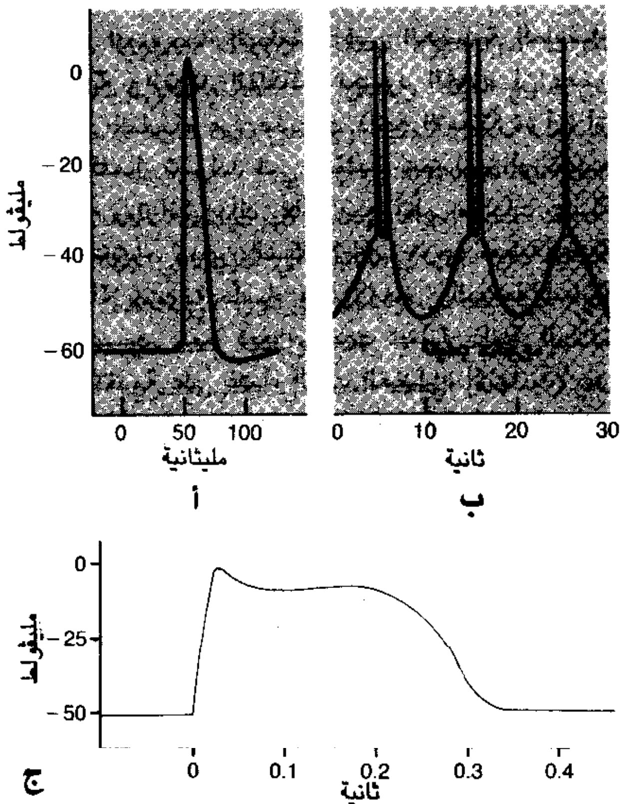
جهود الفعل في العضلة الملساء الوحدوية. تتولد جهود الفعل في العضلة الملساء الوحدوية unitary بنفس الطريقة التي تولد فيها في العضلة الهيكلية. ومع ذلك فإن جهود الفعل لا تتولد عادة في العديد إن لم يكن في معظم أنماط العضلات الملساء عديدات الوحدات كما سنبحثه في قسم لاحق.

وتتكون جهود فعل العضلات الملساء الحشوية visceral بشكلين مختلفين: (1) جهود سفاتية، (2) وجهود فعل ذات هضبات.

الجهود السفاتية spike potentials. تحدث الجهود السفاتية النمطية كتلك التي تشاهد في العضلات الهيكلية في معظم أنماط العضلات الملساء الوحدوية. وتبلغ مدة هذا النمط من الجهود 10 إلى 50 مليثانية كما هو مبين في الشكل 8-4أ، ب. ومن الممكن توليد مثل هذه الجهود بعدة طرق، مثلاً بالتنبيه الكهربائي أو بفعل الهرمونات على العضلة الملساء أو بتأثير المواد الناقلة من الألياف العصبية أو نتيجة التولد التلقائي في الليف العضلي نفسه كما سنبحثه لاحقاً.

جهود الفعل ذات الهضبات action potentials with plateaus. يبين الشكل 8-4 ج جهد فعل ذا هضبة. ويشبه بدء جهد الفعل هذا بدء الجهد السفاتي النمطي ولكن بدلاً من عودة الاستقطاب السريعة لغشاء الليف العضلي فإنه يتأخر هنا لعدة مئات إلى عدة آلاف مليثانية. وتعود أهمية الهضبة إلى أنها تعلل سبب طول فترات التقلص التي تحدث في بعض أنماط العضلات الملساء كالحالب والرحم في بعض الحالات وبعض أنماط العضلات الملساء في الأوعية (كما أنها تمثل نمط جهد الفعل الذي يشاهد في ألياف العضلة القلبية التي لها فترة تقلص طويلة كما سنبحثه في الفصلين 9 و10.

أهمية قنوات الكالسيوم في توليد جهد فعل العضلة الملساء. يمتلك غشاء خلية العضلة الملساء



الشكل 8-4. (أ) جهد فعل عضلة ملساء نمطية (جهد سفاتي) تولد بمنبه خارجي. (ب) جهود سفاتية متكررة تولدت بموجات كهربائية نظمية بطيئة تحدث تلقائياً في الألياف الملساء لجدار الأمعاء. (ج) جهد فعل ذو هضبة سجل من ليف عضلي أملس في الأمعاء.

قنوات كالسيومية ڤولطية التبوب أكثر مما تمتلكها العضلات الهيكلية. ولكن فيها القليل جداً من القنوات الصوديومية ڤولطية التبوب ولذلك يساهم الصوديوم لدرجة قليلة جداً أو لا يساهم أبداً في توليد جهد الفعل في معظم العضلات الملساء. وعوضاً عن ذلك فإن جريان أيونات الكالسيوم إلى داخل الليف هو المسؤول الرئيسي عن جهد الفعل فيه. ويتم هذا بنفس طريقة التولد الذاتي الذي يحصل لقنوات الصوديوم في الليف العصبي وفي الألياف العضلية الهيكلية. ومع ذلك فإن قنوات الكالسيوم تفتح بسرعة أبطأ بعدة مرات من سرعة فتح قنوات الصوديوم، ويعلل ذلك لحد كبير سبب بطء جهود فعل الألياف العضلية الملساء.

والظاهرة المهمة الأخرى لدخول الكالسيوم إلى الخلية أثناء جهد الفعل هي أن هذا الكالسيوم نفسه يعمل بصورة مباشرة على الآلية التي تولد التقلص التي بحثناها سابقاً، وبهذا فإن الكالسيوم يقوم بوظيفتين في وقت واحد.

جهد الموجة البطيئة في العضلة الملساء الوحدوية والتولد التلقائي لجهود الفعل. إن بعض العضلات الملساء هي عضلات ذاتية الاستثارة، أي أن جهود الفعل تتولد في داخلها من دون أي تنبيه خارجي. ويترافق ذلك عادة مع نَظْم موجات بطيئة لجهود الغشاء. ويبين الشكل 8-4 ب موجة نمطية بطيئة في عضلة حشوية ملساء في الأمعاء. والموجة البطيئة نفسها ليست جهد فعل وليست عملية ذاتية الولادة تنتشر متقدمة على غشاء الليف العضلي، لكنها بدلاً من ذلك خاصية موضعية للألياف العضلية الملساء التي تكوّن كتلة العضلة.

ولا يعرف سبب نَظْم الموجات البطيئة، وأحد الافتراضات هو أن هذه الموجات البطيئة تنتج من تعاظم وتضاؤل ضخ أيونات الصوديوم إلى الخارج خلال غشاء الليف العضلي، إذ يصبح الغشاء أكثر سلبية عندما يُضَخّ الصوديوم بسرعة وأقل سلبية عندما تتضاءل فعالية مضخة الصوديوم. والافتراض الآخر هو أن إيصالية قنوات الأيونات تزداد وتتضاءل بصورة نظمية.

وتكمن أهمية الموجات البطيئة في أنها تتمكن من بدء جهود الفعل، ولكن هذه الموجات نفسها لا تتمكن من توليد التقلص العضلي. ولكن عند ارتفاع جهد الموجة البطيئة إلى فوق مستوى حوالي −35 مليڤولط (العتبة التقريبية لتوليد جهود الفعل في معظم العضلات الحشوية الملساء) يتولد جهد الفعل عند ذاك وينتشر فوق كتلة العضلة ويحدث التقلص فعلاً. ويوضح الشكل 8-4 ب هذا التأثير مبيناً أنه يتولد جهد فعل واحد أو أكثر عند ذروة كل موجة بطيئة. ومن الممكن لهذا التأثير أن يولد سلسلة من التقلصات النظمية لكتلة العضلة الملساء، ولذلك تسمى الموجات البطيئة الموجات الناظمة pacemaker waves. وسنرى في الفصل 62 بأن هذا النمط من الفعالية يتحكم في التقلصات النظمية للأمعاء.

استثارة العضلات الحشوية الملساء بالتمديد. تتولد في العضلة الحشوية الملساء (الوحدوية) عند تمديدها لدرجة كافية جهود فعل تلقائية. وتتولد هذه الجهود من اتحاد جهود الموجة البطيئة السوية زائداً نقص سلبية جهد الغشاء الذي يتولد عن تمديده هو نفسه. وتؤدي هذه الاستجابة للتمديد للعضو الأجوف بالتمدد كثيراً بأن يتقلص أوتوماتياً فيقاوم بذلك التمديد. فمثلاً عند تمدد الأمعاء المفرط بمحتوياتها يتولد فيها تقلص موضعي ويبدأ هذا بدوره موجة تمعُّجية تحرك المحتويات بشدة بعيداً عن المنطقة الممدّدة.

إزالة استقطاب العضلات الملساء عديدة الوحدات من دون جهود فعل

في العضلات الملساء عديدة الوحدات (مثل عضلة قُزَحِيَّة العين أو العضلة الناصبة للشَعْر piloerector). تتقلص الألياف طبيعياً استجابة للمنبهات العصبية. وتفرز النهايات العصبية الأسيتيل كولين في حالة بعض العضلات الملساء عديدات الوحدات والنورابينفرين في الحالات الأخرى. وتولّد هاتان الناقلتان الكيميائيتان في كلتا الحالتين إزالة استقطاب غشاء الليف العضلي. وتولّد هذه الاستجابة التقلص، ومع ذلك لا تتولد في الغالب أية جهود فعل. والسبب في ذلك هو أن الألياف صغيرة جداً بحيث لا يمكنها توليد أي جهد فعل (عندما تظهر جهود الفعل في العضلة الحشوية الملساء الوحدوية يجب أن يزال استقطاب 30 إلى 40 ليفاً عضلياً أملس في وقت واحد قبل ولادة جهد فعل ذاتي الانتشار). ومع ذلك وحتى من دون جهد فعل في الألياف العضلية الملساء عديدة الوحدات ينتشر زوال الاستقطاب الموضعي المسمى «جهد الموصل» junctional potential الذي تسببه الناقلة العصبية بالتوتر الكهربائي على طول الليف كله، وهذا هو كل ما يتطلبه الحال لتوليد التقلص العضلي.

تقلص العضلة الملساء بدون جهود فعل — تأثير عوامل النسيج الموضعية والهرمونات

من المحتمل أن نصف التقلصات العضلية الملساء أو أكثر لا تبدأ من جهود فعل ولكنها تبدأ بعوامل تنبيهية تعمل بصورة مباشرة على الآلية التقلصية للعضلة الملساء. وأهم نمطين من هذه العوامل اللاعصبية واللاجهد فعلية المتعلقة بذلك هما في الغالب (1) عوامل نسيجية موضعية و (2) هرمونات مختلفة.

تقلص العضلة الملساء استجابة للعوامل النسيجية الموضعية. سنبحث في الفصل 17 التحكم في تقلص الشُرَيْنات وخليفات الشرينات والمصرّات قبل الشعيرات. ولا تملك أصغر هذه الأوعية أية تغذية عصبية ومع ذلك فإن عضلاتها الملساء هي عضلات

عالية القَلَوصية وتستجيب بسرعة للتغيرات الموضعية في السائل الخلالي المحيط. وبهذه الطريقة يتحكم جهاز تلقيم راجع موضعي قوي في جريان الدم إلى الأنسجة الموضعية. وفيما يلي بعض عوامل التحكم النوعية الخاصة:

1. يسبب نقص الأكسجين في الأنسجة الموضعية انبساط العضلة فتتوسع الأوعية.
2. تسبّب كثرة ثاني أكسيد الكربون توسع الأوعية.
3. تسبّب زيادة تركيز أيونات الهيدروجين زيادة في توسع الأوعية أيضاً.

كما تولد العوامل الأخرى مثل الأدينوزين وحمض اللاكتيك وزيادة أيونات البوتاسيوم ونقص تركيز أيونات الكالسيوم وهبوط درجة حرارة الجسم توسع الأوعية الموضعي.

تأثير الهرمونات على تقلص العضلة الملساء. تؤثر معظم الهرمونات التي تدور في الجسم على تقلص العضلات الملساء على الأقل لدرجة محدودة في بعضها ولدرجة كبيرة في البعض الآخر منها. ومن الهرمونات المهمة التي تدور بالدم ولها مثل هذا التأثير الأبينفرين والنورابينفرين والأسيتيل كولين والأنجيوتنسين والڤازوبرسين والأوكسيتوسين والسيروتونين والهستامين.

ويسبب الهرمون تقلص العضلة الملساء عندما يحوي غشاء الخلية العضلية مستقبِلة استثارية هرمونية التبوُّب للهرمون المقارن لها. ولكن إذا كان الغشاء يحوي مستقبلات مثبطة بدلاً من المستقبلات الاستثارية فإن الهرمون يثبط التقلص بدلاً من استثارته.

آلية استثارة العضلة الملساء أو تثبيطها بواسطة الهرمونات أو العوامل النسيجية الموضعية. تفتح بعض مستقبلات الهرمونات في العضلات الملساء قنوات أيونات الصوديوم أو الكالسيوم وتزيل استقطاب أغشيتها بنفس الطريقة التي تتلو التنبيه العصبي. وتتولد أحياناً وليس دائماً جهود فعل أو تنشط جهود الفعل النظمية الموجودة في العضلة سابقاً. وفي أغلب الأحيان يزال الاستقطاب من دون جهود فعل ولكن حتى زوال الاستقطاب هذا يكون مصحوباً بدخول أيونات الكالسيوم إلى الخلية التي تحفز التقلص.

ويؤدي تنبيه بعض المستقبلات الأخرى في الغشاء إلى تثبيط التقلص، ويتحقق ذلك بغلق قنوات الصوديوم والكالسيوم لمنع دخول هذه الأيونات الموجبة أو بفتح قنوات البوتاسيوم للسماح لأيوناته الموجبة بالخروج إلى خارج الليف. وتؤدي كلتا الحالتين إلى زيادة درجة السلبية داخل الخلية ويسمى ذلك فرط الاستقطاب hyperpolarization.

وقد تبدأ أحياناً بعض الهرمونات بالاستثارة أو التثبيط من دون أن تسبب أي تغيير في جهد الغشاء. ففي هذه الحالات ينشِّط الهرمون في العادة مستقبِلة غشائية لا تفتح أية قناة ولكنها بدلاً من ذلك تولد تغييراً داخل الليف العضلي، مثل تحرير أيونات الكالسيوم من شبكة الهيولى العضلية التي تقوم بتحفيز التقلص. أما عند تثبيط التقلص فتقوم آلية مستقبلية أخرى بتنشيط الإنزيم سيكلاز الأدينيلات أو سيكلاز الغوانيلات في الغشاء الخلوي وينفذ جزء من الإنزيم إلى داخل الخلية ويسبب توليد الأحفا الدوري cyclic AMP (أحادي فسفات الأدينوزين الدوري) أو الأغفا الدوري cyclic GMP (أحادي فسفات الغوانوزين الدوري) واللذين يسميان الرسول الثاني second messenger. وهذان الرسولان لهما تأثيرات مهمة، إحداها تغيير درجة فسفرة العديد من الإنزيمات التي تثبط التقلص بصورة غير مباشرة. كما تنشط بصورة خاصة المضخة التي تضخ أيونات الكالسيوم من الهيولى العضلية إلى شبكة الهيولى العضلية. كما أنها تنشط أيضاً مضخة غشاء الخلية التي تضخ أيونات الكالسيوم إلى خارج الخلية نفسها وتقلل هذه التأثيرات من تركيز أيونات الكالسيوم داخل الخلية وبهذا يثبط التقلص.

ولسوء الحظ لا تعرف كيفية تنبيه أو تثبيط العوامل النسيجية الموضعية الأخرى، فالهرمونات ونقص الأكسجين وتغيرات تركيز أيونات الهيدروجين تقلص كلها العضلات الملساء. ومن المحتمل أن تشمل هذه الآليات تغيرات جهد الغشاء الخلوي وتغير نفوذية الغشاء لأيونات الكالسيوم أو تغير الآلية التقلصية داخل الخلية أو بعض الاتحادات الأخرى.

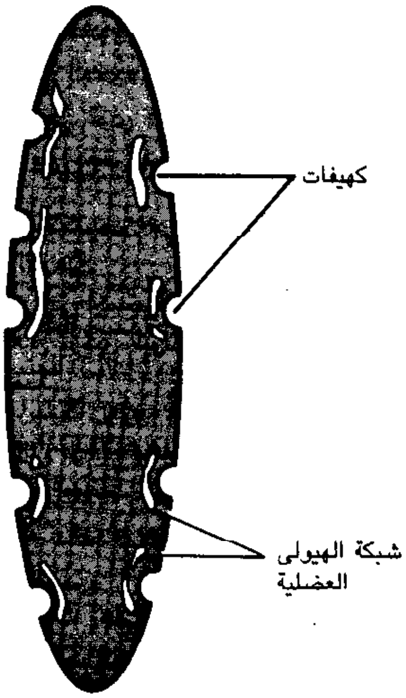
مصدر أيونات الكالسيوم التي تسبب التقلص: (1) خلال غشاء الخلية (2) ومن شبكة الهيولى العضلية

بالرغم من أن عملية التقلص في العضلات الملساء تنشط بأيونات الكالسيوم، كما هو الحال بالنسبة للعضلات الهيكلية، إلا أن مصدر هذه الأيونات يختلف

جزئياً على الأقل في العضلات الملساء عما هو في العضلات الهيكلية. الفرق هو أن شبكة الهيولى العضلية التي تستمد منها كل أيونات الكالسيوم تقريباً في العضلات الهيكلية هي غالباً ما تكون رديمة rudimentary في العضلات الملساء. وبدلاً من ذلك تدخل تقريباً كل أيونات الكالسيوم التي تولد التقلص في معظم أنماط العضلات الملساء إلى داخل خلاياها من سائل خارج الخلايا أثناء جهد الفعل. ويوجد أساساً تركيز عالٍ مناسب من أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا يزيد على 10^{-3} مولر بالمقارنة مع أقل من 10^{-7} مولر في الهيولى العضلية. وكما أشرنا سابقاً يتولد جهد الفعل في العضلة الملساء بصورة رئيسية من تسرب أيونات الكالسيوم إلى داخل الليف العضلي. ولأن الألياف العضلية الملساء صغيرة جداً (بالمقارنة مع حجوم الألياف العضلية الهيكلية) تتمكن أيونات الكالسيوم من الانتشار في كل أقسام العضلة الملساء وتبدأ عملية التقلص. وتبلغ المدة التي تقتضيها عملية الانتشار هذه في العادة حوالي 200-300 مليثانية وتسمى فترة الكمون latent period قبل بدء التقلص. وفترة الكمون هذه أطول بحوالي 50 ضعفاً من طول مثيلتها في العضلة الهيكلية.

وبالإضافة لذلك يمكن أن يدخل كالسيوم إضافي إلى داخل الليف العضلي الأملس خلال قنوات الكالسيوم الهرمونية التنشيط مما يسبب التقلص أيضاً. ولا يولّد فتح هذه القنوات في العادة أي جهد فعل كما أنه لا يولد تغييرات كثيرة في جهد الراحة للغشاء لأن مضخة الصوديوم فيه تضخ كمية من أيونات الصوديوم للخارج كافية للحفاظ على جهد غشائي سوي تقريباً. وبالرغم من ذلك يستمر التقلص ما دامت قنوات الكالسيوم هذه مفتوحة، لأن الكالسيوم هو الذي يديم التقلص وليس تغيير جهد الغشاء. وهذه إحدى الطرق التي يتم بها تقلص العضلات الملساء من دون أي تغيير يذكر في جهد الغشاء الخلوي.

دور شبكة الهيولى العضلية. تحوي بعض العضلات الملساء شبكة هيولى متطورة نوعاً ما. ويبين الشكل 8-5 أحد الأمثلة وتظهر فيه نبيبات الهيولى العضلية المتفرقة والتي تتوضع بالقرب من الغشاء الخلوي. ويبين الشكل انغلافات invaginations صغيرة من الغشاء متاخمة لسطحه وتسمى الكُهَيْفات caveoli والتي يعتقد أنها تمثل جهازاً بدائياً شبيهاً بجهاز النبيبات التائية T في العضلات الهيكلية. فعندما ينتقل



الشكل 8-5. نبيبات الهيولى العضلية في ليف عضلي أملس مبيناً علاقاتها بانغلافات الغشاء الخلوي التي تسمى الكهيفات caveoli.

جهد الفعل إلى انغلافات الكهيفات فإنه يحفز تحرير أيونات الكالسيوم من نبيبات الهيولى العضلية بنفس الطريقة التي تحفز بها جهود الفعل تحرير النبيبات التائية في العضلات الهيكلية لأيونات الكالسيوم.

تأثير تركيز أيونات الكالسيوم خارج الخلايا على تقلص العضلة الملساء. بالرغم من عدم وجود أي تأثير يذكر لأيونات الكالسيوم على شدة تقلص العضلات الهيكلية فلا يصدق ذلك على معظم العضلات الملساء. فعندما يهبط تركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا إلى مستوى واطيء، عادة ما يتوقف تقلص العضلة الملساء تماماً تقريباً. وفي الحقيقة تفقد حتى شبكة الهيولى العضلية في العضلة الملساء ما تحويه من الكالسيوم بعد غمر العضلة لبضع دقائق في وسط واطيء الكالسيوم. ولذلك فإن شدة تقلص العضلة الملساء تعتمد كثيراً على تركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا. وسنرى في الفصل القادم أن هذا يصدق أيضاً في العضلة القلبية.

مضخة الكالسيوم. من الضروري إزالة أيونات الكالسيوم لكي ترتخي عناصر تقلص العضلة الملساء. وتقوم مضخة الكالسيوم بهذه العملية إذ أنها تضخ

أيونات الكالسيوم إلى خارج ليف العضلة الملساء وتعيده إلى السائل خارج الخلايا، أو تضخ أيونات الكالسيوم إلى شبكة الهيولى العضلية. ومع ذلك فإن هذه المضخات بطيئة العمل بالمقارنة مع مضخة شبكة الهيولى العضلية السريعة العمل في العضلات الهيكلية، ولذلك يدوم تقلص العضلة الملساء لعدة ثوان بدلاً من بضعة أجزاء من مئة أو من عشرة من الثانية التي يستغرقها تقلص العضلة الهيكلية.

المراجع

Bkaily, G.: Membrane Physiopathology. Hingham, Mass., Kluwer Academic Publishers, 1994.

Engel, A. G., and Franzini-Armstrong, C.: Myology. 2nd Ed. Blue Ridge Summit, Pa., McGraw-Hill, 1994.

Fitts, R. H.: Cellular mechanisms of muscle fatigue. Physiol. Rev., 74:49, 1994.

Franzini-Armstrong, C., and Jorgensen, A. O.: Structure and development of E-C coupling units in skeletal muscle. Annu. Rev. Physiol., 56:509, 1994.

Fu, W.-M., and Huang, F.-L.: L-type CA^{2+} channel is involved in the regulation of spontaneous transmitter release at developing neuromuscular synapses. Neuroscience, 58:131, 1994.

Hanson, S. M., and McGinnis, M. E.: Regeneration of rat sciatic nerves in silicone tubes: Characterization of the response to low intensity d. c. stimulation. Neuroscience, 58:41, 1994.

Haynes, D. H., and Mandveno, A.: Computer modeling of Ca^{2+}-Mg^{2+}-ATPase of sarcoplasmic reticulum. Physiol. Rev., 67:244, 1987.

Hertling and Kessler: Management of Common Musculoskeletal Disorders: Physical Therapy Principles and Methods. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1990.

Hinrichsen, R. D.: Ca2-dependent K Channels. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1995.

Hochachka, P. W.: Muscles as Molecular and Metabolic Machines. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1994.

Huang, C. L.-H.: Intramembrane Charge Movements in Striated Muscle. New York, Oxford University Press, 1993.

Hudicka, O., et al.: Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. Physiol. Rev., 72:369, 1992.

Huxley, A. F.: Muscular Contraction. Annu. Rev. Physiol., 50:1, 1988.

Huxley, A. F., and Gordon, A. M.: Striation patterns in active and passive shortening of muscle. Nature (Lond.) 193:280, 1962.

Huxley, H. E., and Faruqi, A. R.: Time-resolved x-ray diffraction studies on vertebrate striated muscle. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 12:381, 1983.

Janmey, P. A.: Phosphoinositides and calcium as regulators of cellular actin assembly and disassembly. Annu. Rev. Physiol., 56:169, 1994.

Johnson, E. W. (ed.): Practical Electromyography. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Kakulas, Byron A., et al.: Duchenne Muscular Dystrophy: Animal Models and Genetic Manipulation. New York, Raven Press, 1992.

Kelly, A. M., and Blau, H. M.: Neuromuscular Development and Disease. New York, Raven Press, 1992.

Keynes, R. D.: Nerve and Muscle. 2nd Ed. New York, Cambridge University Press, 1992.

Leach, D., and Schamhardt, H. C.: Animal Locomotion. Farmington, Conn., S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Lieber, R. L.: Skeletal Muscle Structure and Function. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Lieber, R. L., et al.: *In vivo* measurement of human wrist extensor muscle sarcomere length changes. J. Neurophysiol., 71:874, 1994.

LeVeau, B. F.: Williams & Lissner's Biomechanics of Human Motion. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Levitan, I. B.: Modulation of ion channels by protein phosphorylation and dephosphorylation. Annu. Rev. Physiol., 56:193, 1994.

Meissner, G.: Ryanodine receptor/Ca^{2+} release channels and their regulation by endogenous effectors. Annu. Rev. Physiol., 56:485, 1994.

Melandri, B. A., et al.: Bioelectrochemistry IV: Nerve Muscle Function—Bioelectrochemistry, Mechanisms, Bioenergetics, and Control. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Oho, S. J.: Clinical Electromyography: Nerve Conduction Studies. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Partridge, L. D., and Benton, L. A.: Muscle, the motor. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, American Physiological Society, 1981, p. 43.

Penn, A. S., et al.: Myasthenia Gravis and Related Disorders: Experimental and Clinical Aspects. New York Academy of Sciences. 1993.

Pollack, G. H.: The cross-bridge theory. Physiol. Rev., 63:1049, 1983.

Pusch, M., and Jentsch, T. J.: Molecular physiology of voltage-gated chloride channels. Physiol. Rev., 74:813, 1994.

Ríos, E., and Pizarro, G.: Voltage sensor of excitation-contraction coupling in skeletal muscle. Physiol. Rev., 71:849, 1991.

Schneider, M. F.: Control of calcium release in functioning skeletal muscle fibers. Annu. Rev. Physiol., 56:463, 1994.

Scott, J. J. A., et al.: Correlating resting discharge with small signal sensitivity and discharge variability in primary endings of cat soleus muscle spindles. J. Neurophysiol., 71:309. 1994.

Sealfon, S. C.: Receptor Molecular Biology. San Diego, Academic Press, 1995.

Seil, F. J.: Neural Injury and Regeneration. New York, Raven Press, 1993.

Silverman, D. G.: Neuromuscular Blockade. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Simmons, R. M.: Muscular Contraction. New York, Cambridge University Press, 1992.

Van der Kloot, W., and Molgó, J.: Quantal acetylcholine release at the vertebrate neuromuscular junction. Physiol. Rev., 74:899, 1994.

Walsh, E. G.: Muscles, Masses and Motion: The Physiology of Normality, Hypotonicity, Spasticity and Rigidity. New York, Cambridge University Press, 1993.

Wasserman, K., et al.: Principles of Exercise Testing and Interpretation. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Weinstein, H., and Mehler, E. L.: Ca^{2+}-binding and structural dynamics in the functions of calmodulin. Annu. Rev. Physiol., 56:213, 1994.

Windhorst, U., et al.: Signal transmission from motor axons to group Ia muscle spindle afferents: Frequency responses and second-order non-linearities. Neuroscience, 59:149, 1994.

القلب

القسم III

الفصل 9

عضلة القلب؛ القلب كمضخة

تبدأ بهذا الفصل بحث القلب وجهاز الدوران. ويبين الشكل 9-1 أن القلب مكون من مضختين منفصلتين: القلب الأيمن الذي يضخ الدم خلال الرئتين، والقلب الأيسر الذي يضخ الدم خلال الأعضاء المحيطية. وكل واحد من هذين القلبين هو مضخة نابضة تتكون من أُذَين وبُطَيْن. ويعمل الأذين بصورة رئيسية خزاناً للدم ومدخلاً لسبيل البطين، ولكنه يضخ أيضاً ضخاً ضعيفاً ليساعد في تحريك الدم إلى البطين. ويجهز البطين بدوره القوة الرئيسية التي تدفع الدم خلال الرئتين أو خلال الدورة المحيطية.

وهناك آلية خاصة تحافظ على نظمية القلب وتنقل جهود الفعل خلال عضلاته وتولد نبضاته النظمية. ويشرح جهاز التحكم النظمي كل هذا في الفصل اللاحق. ونبحث في هذا الفصل كيفية عمل القلب كمضخة ونبدأ مع السمات الخاصة لعضلة القلب نفسها.

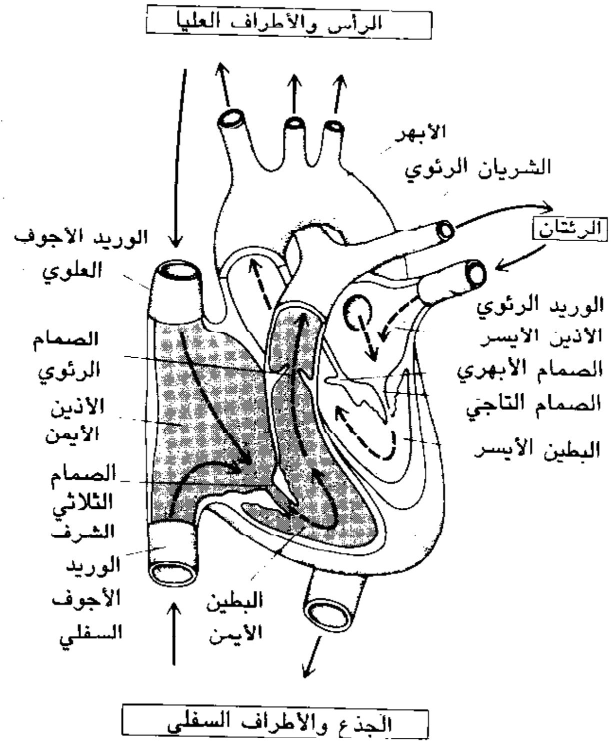
فيزيولوجيا العضلة القلبية

يتكون القلب من ثلاثة أنماط رئيسية من العضلة القلبية: العضلة الأذينية والعضلة البطينية والألياف العضلية الموصلة والاستثارية المتخصصة. ويتقلص النمطان العضليان الأذيني والبطيني بنفس طريقة تقلص العضلة الهيكلية ما عدا أن مدة التقلص هنا أطول كثيراً. ومن الناحية الأخرى فإن الألياف الموصلة والألياف الاستثارية المتخصصة تتقلص بضعف لأنها تحوي بضعة لييفات قلوصة فقط. وعوضاً عن ذلك فإنها تتصف بالنظمية وبالسرع التوصيلية المختلفة وتوفر جهازاً استثارياً للقلب.

التشريح الفيزيولوجي للعضلة القلبية

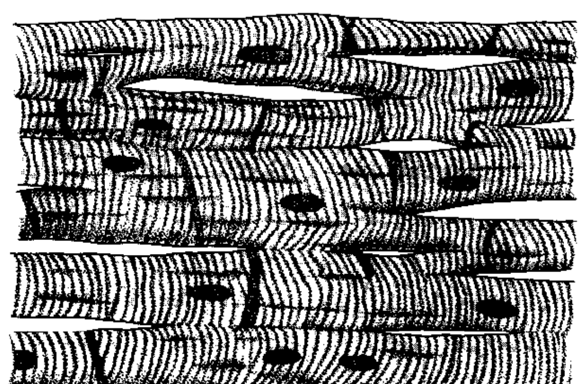
يبين الشكل 9-2 صورة نموذجية لعضلة القلب مبيناً الألياف العضلية القلبية مرتبة كشبكة تنقسم فيها الألياف ثم تتحد ثم تنتشر ثانية وهكذا. ويلاحظ من هذا الشكل بأن العضلة القلبية مخططة بنفس طريقة تخطيط العضلة الهيكلية النمطية. كما أن لعضلة القلب لييفات عضلية نمطية تحوي خيوط الأكتين والميوزين الشبيهة تقريباً بتلك الموجودة في العضلة الهيكلية. وتتعشق هذه الخيوط وتتزحلق على بعضها البعض أثناء عملية التقلص بنفس الأسلوب الذي يحدث في العضلة الهيكلية (انظر الفصل السادس). ومن نواحٍ أخرى، تختلف العضلة القلبية اختلافاً كلياً عن العضلة الهيكلية، كما سنرى لاحقاً.

العضلة القلبية كَمَخْلَى syncytium. تسمى المناطق ذوات الزوايا الفائقة التي تعترض ألياف العضلة القلبية والمبينة في الشكل 9-2 الأقراص المقحمة intercalated discs، وهي في الحقيقة أغشية خلوية تفصل الخلايا العضلية القلبية الواحدة عن الأخرى. وهذا يعني أن الألياف العضلية القلبية مكونة من خلايا مفردة متصلة على التوالي واحدة مع



الشكل 9-1. بنية القلب وسبيل جريان الدم خلال تجاويف القلب.

الأخرى. ومع ذلك فإن المقاومة الكهربائية عبر الأقراص المقحمة هي فقط 1/400 من المقاومة خلال الغشاء الخارجي لليف العضلة القلبية لأن هذه الأغشية الخلوية الجانبية تندغم مع بعضها وتكون مواصل نفوذة أي «مواصل فرجوية» gap junctions تسمح بانتشار حر للأيونات. ولهذا فمن وجهة النظر الوظيفية تتحرك الأيونات بسهولة على طول محاوير الألياف العضلية القلبية بحيث تنتقل جهود العضل من خلية لأخرى عبر الأقراص المقحمة ولا تلاقي إلا مقاومة بسيطة. ولذلك تعتبر العضلة القلبية مخلى من العديد من الخلايا العضلية القلبية المترابطة بشكل يسمح فيه



الشكل 9-2. طبيعة الترابط «المخلوي» لعضلة القلب.

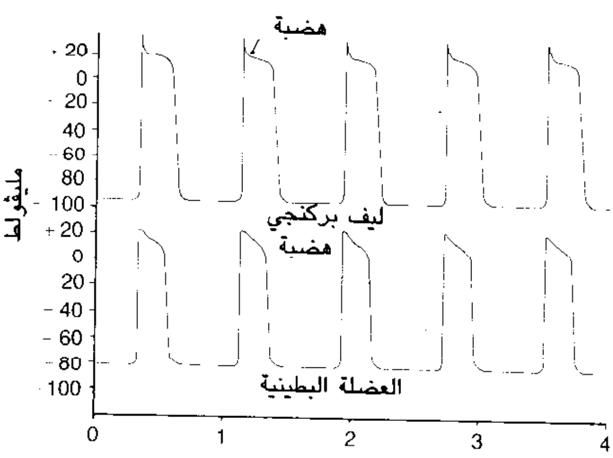
بانتشار جهد الفعل المولد في إحدها إلى كل الخلايا الأخرى ومن كل واحدة لجاراتها خلال الارتباطات التشابكية.

ويتكون القلب من مَخْلَيين: المخلى الأذيني الذي يكوّن جدران الأذينين والمخلى البطيني الذي يكوّن جدران البطينين. ويعزل الأذينين عن البطينين نسيج ليفي يلتف حول الفتحات الصمامية التي بينهما. ويمكن في الحالة السوية أن تتواصل جهود الفعل من المخلى الأذيني إلى المخلى البطيني بطريق جهاز موصل متخصص فقط يسمى حزمة أ ـ ب (الحزمة الأذينية البطينية) atrioventricular (A-V) bundle التي ستبحث بتفصيل في الفصل القادم. ويسمح هذا التقسيم لكتلة عضلة القلب إلى مخليين وظيفيين منفصلين لأن يتقلص الأذينان بفترة قصيرة قبل تقلص البطينين، وهذا مهم لفعالية ضخ القلب بكفاءة.

جهود فعل العضلة القلبية

يبلغ جهد فعل الراحة في العضلة القلبية السوية حوالي −85 إلى −95 مليڤولط تقريباً، وهو يبلغ حوالي −90 إلى −100 مليڤولط في الألياف الموصلة المتخصصة، ألياف بركنجي، التي ستبحث في الفصل 10.

ويبلغ جهد الفعل المسجل من العضلة البطينية والمبين في التسجيل السفلي من الشكل 9-3 حوالي 105 مليڤولط، وهذا يعني بأن جهد الغشاء يرتفع من حده السوي السلبي جداً إلى مستوى موجب بحوالي +20 مليڤولط. ويسمى الجهد الموجب جهد التجاوز



الشكل 9-3. جهود فعل نظمية من ليف بركنجي ومن ليف العضلة البطينية مسجلاً بطريقة المسرى الصغري.

overshoot potential. ويبقى الغشاء بعد ذلك بعد السفاة الأولية مزال الاستقطاب لمدة 0.2 من الثانية في العضلة الأذينية ولمدة 0.3 من الثانية في العضلة البطينية ومشكلاً هضبة كما هو مبين في الشكل 9-3. ثم يتلو ذلك عند نهاية الهضبة زوال الاستقطاب المفاجيء. ويسبب وجود هذه الهضبة في جهد الفعل دوام التقلص لمدة 3 إلى 15 مرة أطول في العضلة القلبية مما هو في العضلة الهيكلية.

لماذا جهد الفعل الطويل والهضبة؟ وهنا يجب أن نسأل: لماذا يطول جهد فعل القلب لهذه المدة الطويلة ولماذا تكون له هضبة بينما لا توجد مثلها في العضلة الهيكلية؟ ولقد سبق أن قدمنا الأجوبة الفيزيائية الحيوية عن هذه الأسئلة في الفصل الخامس ولكنها تستحق اختصارها مجدداً.

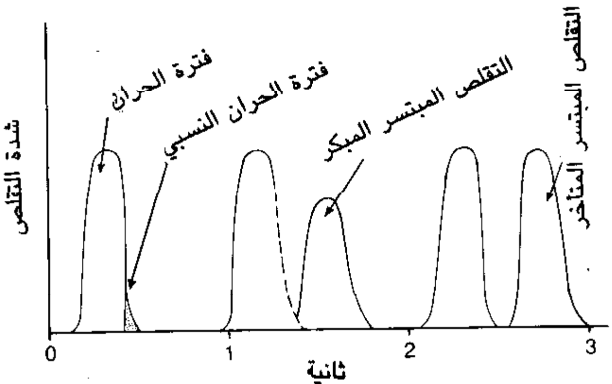
فهناك على الأقل فرقان رئيسيان بين خواص أغشية العضلة القلبية وأغشية العضلة الهيكلية اللذين يمكنهما أن يعللا طول جهد فعل القلب ووجود هضبة في العضلة.

الأول هو أن جهد فعل العضلة الهيكلية يتسبب بصورة كاملة تقريباً بالانفتاح المفاجيء لأعداد كبيرة من قنوات الصوديوم السريعة التي تسمح بدخول أعداد كبيرة من أيونات الصوديوم إلى ليف العضلة الهيكلية. وتسمى هذه القنوات «سريعة» لأنها تبقى مفتوحة لبضعة أجزاء من 10000 من الثانية فقط ومن ثم تغلق بصورة مفاجئة. وفي نهاية هذا الانغلاق المفاجيء تتم عملية إعادة الاستقطاب وينتهي جهد الفعل خلال 1/10000 ثانية أخرى تقريباً. من جهة ثانية، ففي العضلة القلبية يتسبب جهد الفعل بانفتاح نوعين من القنوات: (1) قنوات الصوديوم السريعة نفسها كتلك التي تفتح في العضلات الهيكلية، (2) مجموعة أخرى مما يسمى قنوات الكالسيوم البطيئة والتي تسمى أيضاً قنوات الصوديوم ـ الكالسيوم. وتختلف هذه المجموعة الثانية من القنوات عن قنوات الصوديوم السريعة بكونها أبطأ منها في الانفتاح ولكن الأكثر أهمية من ذلك هي أنها تبقى مفتوحة لعدة أعشار من الثانية. وتسري خلال هذه الفترة كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم والصوديوم خلال هذه القنوات إلى داخل ليف العضلة القلبية. ويعمل ذلك على إطالة فترة زوال الاستقطاب التي تسبب هضبة جهد الفعل. وبالإضافة لذلك تقوم أيونات الكالسيوم التي تدخل إلى العضلة أثناء جهد الفعل هذا بدور مهم في المساعدة في تحفيز العملية التقلصية. وهذا هو فرق آخر بين العضلات الهيكلية والقلبية والذي سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

والفرق الكبير الثاني بين العضلة القلبية والعضلة الهيكلية الذي يساعد في تعليل سبب طول جهد الفعل وهضبته هو التالي: تقل نفوذية غشاء العضلة القلبية للبوتاسيوم بعد بدء جهد الفعل مباشرة بحوالي خمسة أضعاف، ولا يحصل مثل هذا التأثير في العضلات الهيكلية. ومن المحتمل أن هذا النقص في نفوذية البوتاسيوم ينتج بطريقة ما من كثرة تسرب الكالسيوم خلال قنوات الكالسيوم المذكورة. وبصرف النظر عن السبب فإن نقص نفوذية البوتاسيوم يقلل من سريان أيونات البوتاسيوم أثناء هضبة جهد الفعل فيمنع بذلك عودته المبكرة. وعند غلق قنوات الكالسيوم ـ الصوديوم البطيئة بعد انتهاء 0.2-0.3 ثانية وتوقف سريان أيونات الكالسيوم والصوديوم تزداد نفوذية الغشاء للبوتاسيوم بسرعة كبيرة ويعيد فقدان البوتاسيوم السريع من الليف جهد الغشاء إلى مستوى الراحة فينهي بذلك جهد الفعل.

سرعة التوصيل في العضلة القلبية. تبلغ سرعة توصيل جهد الفعل في الألياف العضلية الأذينية والبطينية حوالي 0.3-0.5 متراً في الثانية أو حوالي 1/250 من سرعة التوصيل في الليف العصبي الكبير وحوالي 1/10 سرعته في الألياف العضلية الهيكلية. وتختلف سرعة التوصيل في جهاز التوصيل المتخصص من 0.02 إلى 4 أمتار في الثانية في مختلف أقسامه كما سنوضحه في الفصل 10.

فترة الحران في العضلة القلبية. إن العضلة القلبية كغيرها من الأنسجة المستثارة حرونة refractory لإعادة التنبيه أثناء جهد الفعل. ولذلك فإن



الشكل 9-4. تقلص القلب مبيناً فترة الحران وفترة الحران النسبية وتأثير التقلص المبتسر المبكر وتأثير التقلص المبتسر المتأخر. ويلاحظ أن التقلصات المبتسرة لا تسبب تجمع الموجات كما يحدث في العضلات الهيكلية.

فترة الحران في القلب هي الفترة الزمنية (كما مبين في الشكل 9-4) التي لا تتمكن أثناءها النبضة القلبية السوية من إعادة تنبيه منطقة مستثارة في العضلة القلبية. وتبلغ مدة فترة الحران السوية للبطين 0.25-0.30 ثانية وهي تقريباً مدة جهد الفعل. كما توجد فترة حران إضافية تطول لمدة 0.05 من الثانية تكون استثارة العضلة أثناءها أكثر صعوبة، ومع ذلك يمكن استثارتها أثناءها كما هو مبين في التقلص المبتسر المبكر في المثال الثاني في الشكل 9-4.

أما فترة الحران في العضلة الأذينية فهي أقصر كثيراً من فترته في البطين (حوالي 0.15 ثانية) وتبلغ سرعة الحران النسبية في الأذين 0.03 ثانية، ولذلك تكون السرعة النظمية للتقلصات الأذينية أكبر كثيراً من تلك التي للبطينين.

التقارن الاستثاري - التقلصي — وظيفة أيونات الكالسيوم والنبيبات المستعرضة

يعني اصطلاح التقارن الاستثاري - التقلصي الآلية التي يتمكن بها جهد الفعل من تقليص اللييفات العضلية. وقد بحثنا ذلك مع العضلات الهيكلية في الفصل 7. ومع ذلك توجد فروق في هذه الآلية في العضلة القلبية لها تأثيرات مهمة على خصائص تقلص العضلة القلبية.

وكما كان الحال في العضلات الهيكلية فعند بروز جهد فعل على غشاء العضلة القلبية فإنه ينتشر داخل الليف العضلي القلبي خلال النبيبات المستعرضة (T)، وتعمل جهود فعل هذه النبيبات بدورها على أغشية النبيبات الطولانية للهيولى العضلية فتؤدي إلى التحرير الفوري لكميات كبيرة من أيونات الكالسيوم إلى الهيولى العضلية للعضلة من شبكتها. وفي خلال بضعة أجزاء من 1000 من الثانية تنتشر أيونات الكالسيوم هذه إلى اللييفات العضلية وتحفز التفاعلات الكيميائية التي تستحث انزلاق خيوط الأكتين والميوزين على بعضها البعض فيولد ذلك بدوره تقلص العضلة.

ولهذا الحد فإن آلية التقارن الاستثاري - التقلصي هي نفسها التي في العضلة الهيكلية، ولكن هناك تأثير ثانٍ يختلف عن ذلك تماماً. فبالإضافة لأيونات الكالسيوم التي تحرر إلى الهيولى العضلية من صهاريج الشبكة الهيولية العضلية، تنتشر أيضاً كميات كبيرة إضافية من أيونات الكالسيوم إلى الهيولى العضلية من النبيبات التائية أثناء جهد الفعل. وفي الواقع تصبح شدة تقلص العضلة القلبية من دون هذه الكميات الإضافية من أيونات الكالسيوم التي تحرر من الأنابيب التائية ضعيفة جداً لأن شبكة الهيولى العضلية لعضلة القلب أقل تطوراً من مثيلاتها في العضلة الهيكلية ولا تخزن كمية كافية من الكالسيوم لتتوفر للتقلص الكامل. ومن الناحية الأخرى فإن قطر النبيبات التائية للعضلة القلبية يساوي خمسة أضعاف قطر نبيبات العضلة الهيكلية ويبلغ حجمها حوالي 25 ضعفاً أكثر من حجوم مثيلاتها في العضلة الهيكلية. كما توجد داخل هذه النبيبات كمية كبيرة من عديدات السكريد المخاطية المشحونة شحناً كهربائياً سلبياً والتي تربط مخزوناً كبيراً من أيونات الكالسيوم وتحتفظ به جاهزاً للانتشار إلى داخل الليف العضلي القلبي عند حدوث جهد فعل النبيب التائي.

وتعتمد شدة تقلص العضلة القلبية لدرجة كبيرة جداً على تركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا. ويعود سبب ذلك إلى أن نهايات النبيبات التائية تفتح مباشرة إلى خارج ألياف العضلة القلبية فتسمح بذلك للسائل خارج الخلايا الموجود في النسيج الخلالي بالتخلّل خلال النبيبات التائية. ونتيجة لذلك تعتمد كمية أيونات الكالسيوم المتوفرة في جهاز النبيبات التائية لتوليد التقلص على تركيزه في السائل خارج الخلوي.

وعلى العكس من ذلك فإن شدة تقلص العضلة الهيكلية قليلاً ما تتأثر بتركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا لأن تركيزها يتولد بصورة تامة من أيونات الكالسيوم التي تحرر من شبكة الهيولى العضلية داخل ليف العضلة الهيكلية نفسه.

ومن ثم ينقطع فجأة تسرب أيونات الكالسيوم إلى داخل الليف العضلي بعد نهاية هضبة جهد الفعل. كما تضخ عند ذلك أيضاً أيونات الكالسيوم الموجودة في الهيولى العضلية لإعادتها إلى شبكة الهيولى العضلية وإلى النبيبات التائية وكنتيجة لذلك يتوقف التقلص إلى أن يتولد جهد فعل جديد.

مدة التقلص. تبدأ العضلة القلبية بالتقلص بعد بضعة مليثوانٍ من بدء جهد الفعل وتستمر بالتقلص لبضع مليثوان بعد انتهائه، ولهذا تعتمد مدة تقلص العضلة القلبية بصورة رئيسية على مدة جهد الفعل - وهي 0.2 ثانية في العضلة الأذينية و 0.3 ثانية في العضلة البطينية.

تأثير سرعة القلب على مدة التقلص. عندما تزداد سرعة القلب تقصر طبعاً مدة الدورة الكاملة لضرباته وبضمنها طوري التقلص والانبساط. كما تقصر أيضاً مدة جهد الفعل ومدة التقلص (الانقباض)، ولكن ليس بنفس النسبة العالية التي لطور الارتخاء (الانبساط). فعند سرعة

القلب السوية 72 ضربة في الدقيقة تكون مدة التقلص حوالي 0.40 من طول الدورة الكاملة. وعندما تكون السرعة ثلاثة أضعاف السرعة السوية تصبح النسبة 0.65 من مدة الدورة الكاملة، وهذا يعني أن القلب الذي ينبض بسرعة عالية جداً لا يبقى مرتخياً لمدة كافية ليسمح لتجاويفه بالامتلاء بالكامل قبل بدء النبضة التالية.

الدورة القلبية

تسمى الفترة منذ بداية الضربة القلبية الواحدة حتى بداية الضربة القلبية التالية الدورة القلبية cardiac cycle. وتبدأ كل ضربة قلبية بالتوليد التلقائي لجهد فعل في العقدة الجيبية كما سنشرحه في الفصل 10. وتقع هذه العقدة في الجدار العلوي الوحشي للأذين الأيمن بالقرب من فتحة الوريد الأجوف العلوي ثم يسري جهد الفعل بسرعة خلال الأذينين ومن ثم خلال حزمة أ ـ ب (الأذينية ـ البطينية) إلى البطينين. ولكن بسبب الترتيب الخاص لجهاز التوصيل من الأذينين إلى البطينين يحصل تأخير يزيد عن 1/10 من الثانية بين مرور الدفعة القلبية من الأذينين إلى البطينين، فيسمح ذلك بتقلص الأذينين قبل البطينين ولذلك يضخ الدم إلى البطينين قبل بدء تقلصهما الشديد. ولهذا يعمل الأذينان كمضختين أوليتين للبطينين ويعمل البطينان بعد ذلك كمصدر رئيسي للقوة اللازمة لضخ الدم خلال جهاز الدوران.

الانقباض والانبساط

تتكون الدورة القلبية الواحدة من فترة ارتخاء تسمى الانبساط diastole يمتلأ أثناءها القلب بالدم، تليها فترة تقلص تسمى الانقباض systole.

ويبين الشكل 9-5 مختلف الأحداث التي تجري أثناء الدورة القلبية، إذ تظهر المنحنيات العلوية الثلاثة تغيرات الضغط في الأبهر وفي البطين الأيسر والأذين الأيسر على التوالي. ويظهر المنحنى الرابع التغيرات في حجم البطين. ويرسم الخامس مخطط كهربائية القلب، أما السادس فإنه يرسم مخطط أصوات القلب وهو تسجيل للأصوات التي يولدها القلب ـ وخاصة صمامات القلب ـ عند ضخه للدم. ومن المهم للقارىء بصورة خاصة أن يدرس هذه الأشكال بتفصيل وأن يفهم أسباب كل هذه الحوادث المبينة فيها والتي سنشرحها فيما يلي:

علاقة مخطط كهربائية القلب بالدورة القلبية

يبين مخطط كهربائية القلب في الشكل 9-5 موجات P و Q و R و S و T، التي ستبحث في الفصول 11 و 12 و 13. وهذه هي ڤولطيات كهربائية يولدها القلب وقد سجلت بواسطة مخطاط كهربائية القلب من على سطح الجسم. ويسبب انتشار زوال الاستقطاب من الأذينين موجة P ثم يتلو ذلك تقلصهما الذي يولد ارتفاعاً بسيطاً في منحنى الضغط الأذيني مباشرة بعد موجة P. وتظهر بعد 0.16 ثانية من بدء موجة P موجات Q و R و S نتيجة زوال استقطاب البطينين الذي يبدأ تقلصهما. ويبدىء هذا بدوره ارتفاع الضغط فيهما كما هو مبين في الشكل. ولذا فإن معقد QRS يبدأ قبل بدء انقباض البطينين بقليل.

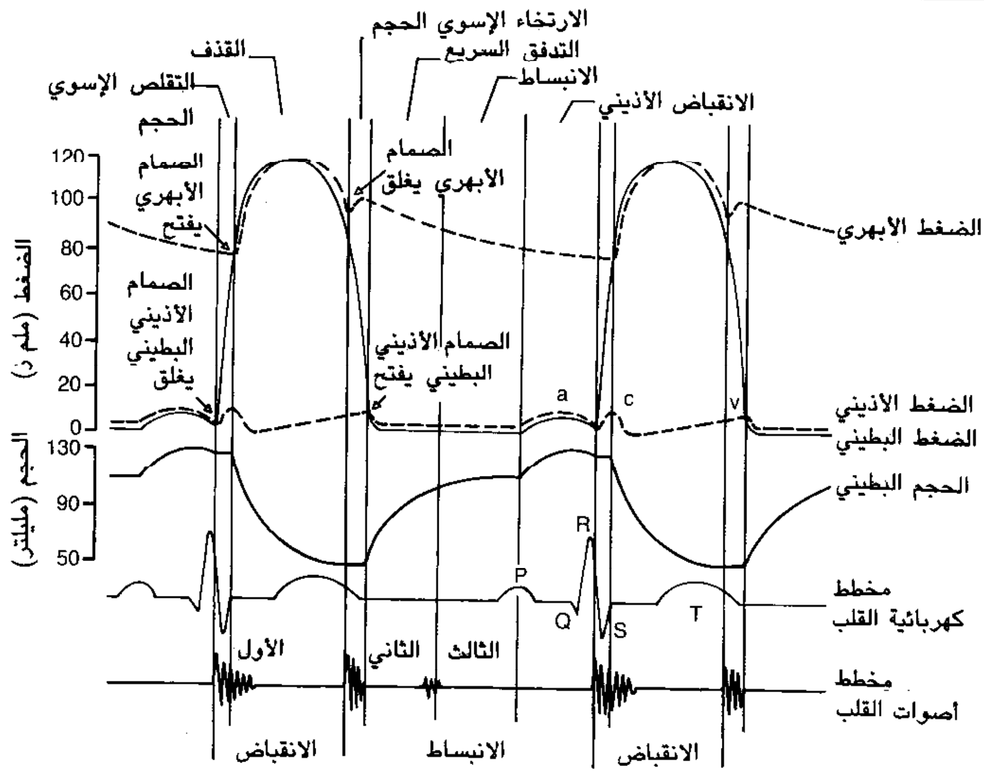
وأخيراً تشاهد في مخطط كهربائية القلب موجة T البطينية. وتمثل هذه مرحلة عودة الاستقطاب في البطينين في الوقت الذي تبدأ فيه الألياف العضلية البطينية بالارتخاء. ولذلك فإن موجة T تحدث قبل انتهاء التقلص البطيني بقليل.

وظيفة الأذينين كمضختين أوليتين

يجري الدم بصورة سوية وباستمرار من الأوردة الكبيرة إلى الأذينين، ويجري حوالي 75% منه مباشرة خلال الأذينين إلى البطينين حتى من دون تقلص الأذينين. من ثم يؤدي تقلص الأذينين إلى امتلاء البطينين بكمية الـ 25% الإضافية من الدم. ولذلك فإن الأذينين يعملان ببساطة كمضختين أوّليتين تزيدان كفاءة الضخ لحد 25%، ومع ذلك يتمكن القلب من الاستمرار في عمله بكفاءة في حالة الراحة السوية حتى دون الـ 25% الإضافية من الكفاءة لأن له من المقدرة في ضخ 300-400% من الدم أكثر من حاجة الجسم له بأي حال من الأحوال. ولذلك لا يلاحظ أي فرق في عمل القلب عند فشل الأذينين في عملهما إلا في حالة قيام المريض بمجهود جسمي كبير فتظهر بعد ذلك علامات فشل القلب الحاد وخاصة ضيق التنفس الذي يتولد في الغالب.

تغيرات الضغط في الأذينين ـــ موجات A و C و V. نلاحظ في مخطط ضغط الأذين ثلاثة ارتفاعات ضغط رئيسية تسمى موجات الضغط الأذيني (a و c و v).

يولد تقلص الأذين موجة a ويرتفع في الحالة السوية



الشكل 9-5. أحداث الدورة القلبية مبينة التغيرات التي تحدث في البطين الأيسر وضغطه وضغط الأبهر وحجم البطين ومخطط كهربائية القلب ومخطط أصوات القلب.

الضغط الأذيني الأيمن حوالي 4-6 ملم ز أثناء تقلصه، بينما يرتفع الضغط الأذيني الأيسر 7-8 ملم ز.

وتتولد موجة c عندما يبدأ البطينان بالتقلص. وتتولد هذه جزئياً بسبب الجريان الراجع للدم إلى الأذينين عند بدء التقلص البطيني. ولكن من المحتمل أنها تتولد بصورة رئيسية بسبب بروز الصمامين الأذينيين البطينيين رجوعاً إلى الأذينين عند ارتفاع الضغط في البطينين.

وتتولد موجة v عند نهاية تقلص البطينين وتنتج من التجمع البطيء للدم في الأذينين عندما يكون الصمامان الأذينيان البطينيان مغلقين أثناء تقلص البطينين. وعندما ينتهي تقلصهما ينفتح الصمامان فيسمحان بجريان الدم سريعاً إلى البطينين ويسبب ذلك زوال موجة v.

وظيفة البطينين كمضختين

امتلاء البطينين. تتجمع كمية كبيرة من الدم في الأذينين أثناء انقباض البطينين بسبب انغلاق الصمامين الأذينيين البطينيين. ولذلك فبمجرد انتهاء الانقباض وهبوط الضغط البطيني ثانية إلى مستوى الانبساط الواطيء يدفع الضغط العالي في الأذينين رأساً الصمامين (أ ـ ب) ويفتحهما ويسمح للدم بالجريان بسرعة إلى البطينين كما يوضحه ارتفاع منحنى حجم البطين في الشكل 9-5. ويسمى ذلك «فترة امتلاء البطينين السريع».

وتستمر فترة الامتلاء السريع أثناء الثلث الأول من الانبساط وتجري كمية صغيرة فقط من الدم أثناء الثلث الثاني من الانبساط إلى البطينين وهذا هو الدم الذي يستمر في الوصول إلى الأذينين من الأوردة والذي يمر عبرهما مباشرة إلى البطينين.

ويتقلص الأذينان أثناء الثلث الثالث من فترة الانبساط فيعطيان بذلك دفعة إضافية لمرور الدم إلى البطينين، ويساهم هذا بـ 25% من امتلاء البطينين أثناء كل دورة قلبية.

إفراغ البطينين أثناء الانقباض

فترة التقلص إسوي الحجم (إسوي الطول). يرتفع الضغط البطيني مباشرة وبصورة حادة بعد تقلص البطينين كما هو مبين في الشكل 9-5 ويسبب غلق الصمامين (أ ـ ب). وبعد ذلك يحتاج البطين إلى 0.02-0.03 ثانية إضافية ليولد ضغطاً كافياً ليدفع الصمامين الهلاليين (الأبهري والرئوي) ويفتحهما ضد ضغط الشريانين الأبهر والرئوي. ولذلك يتقلص

البطينان خلال هذه الفترة الزمنية ولكن من دون تفريغ للدم. وتسمى هذه الفترة التقلص الإسوي الحجم isovolumic contraction أو «إسوي الطول» isometric، وهذا يعني أن التوتر يزداد في العضلة القلبية من دون أي قصر في أليافها (وهذا ليس صحيحاً تماماً لأنه يحدث قصراً في البعد القمي القاعدي للقلب وطولاً في بعده المحيطي).

فترة القذف. عندما يرتفع ضغط البطين الأيسر قليلاً فوق 80 ملم ز (وضغط البطين الأيمن فوق 8 ملم ز) يدفع الضغط البطيني الصمامين الهلاليين ويفتحهما، ويبدأ الدم بالجريان مباشرة إلى خارج البطينين. ويتم 70% من هذا التفريغ خلال الثلث الأول من فترة القذف period of ejection و 30% منه خلال الثلثين التاليين، ولذلك يسمى الثلث الأول «فترة القذف السريع» والثلثان الأخيران «فترة القذف البطيء».

وبسبب غريب جداً يهبط ضغط البطين إلى مستوى أقل قليلاً من مستواه في الأبهر خلال فترة القذف البطيء بالرغم من أن بعض الدم لا يزال يخرج من البطين الأيسر، ويعود سبب ذلك إلى أن الدم الذي يجري خارجاً من البطين يولد عزماً أو كمية حركة momentum. وعندما يهبط هذا العزم خلال القسم الأخير من الانقباض تتحول طاقته الحركية إلى ضغط في الأبهر مما يجعل الضغط فيه أعلى قليلاً من الضغط داخل البطين.

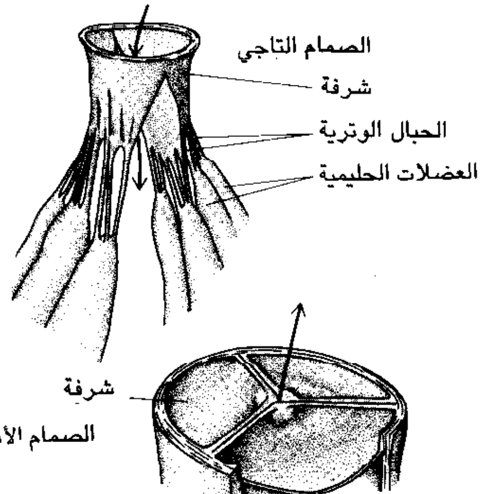
فترة الانبساط إسوي الحجم (إسوي الطول). يبدأ انبساط البطينين بعد انتهاء الانقباض مباشرة فيؤدي ذلك إلى هبوط الضغط داخلهما بسرعة. وتدفع الضغوط المرتفعة في الشرايين الكبيرة المتمددة الدم مباشرة نحو البطينين مما يغلق الصمامين الأبهري والرئوي بصورة مفاجئة. وتستمر العضلة البطينية بالارتخاء لفترة 0.03-0.06 ثانية أخرى بالرغم من عدم تغير حجم البطين مما يولد الانبساط إسوي الحجم أو إسوي الطول. وتهبط خلال هذه الفترة الضغوط داخل البطينين بسرعة لتعود ثانية إلى مستوياتها الانبساطية الأصلية ومن ثم تفتح الصمامات (أ ـ ب) لتبدأ دورة جديدة من الضخ البطيني.

حجم نهاية الانبساط وحجم نهاية الانقباض ونتاج حجم الضربة. يزيد ملء البطينين خلال الانبساط السوي حجم كل من البطينين حوالي 110-120 مليلتراً، ويسمى هذا «حجم نهاية الانبساط» end-diastolic volume. وعندما يفرغ البطينان أثناء الانقباض ينقص حجم كل منهما 70 مليلتراً ويسمى ذلك «نتاج حجم الضربة» stroke volume output. ويسمى الحجم المتبقي في كل من البطينين وهو حوالي 40-50 مليلتراً «حجم نهاية الانقباض» end-systotic volume. ويسمى حجم الجزء الذي يقذف عند آخر الانبساط «جزء القذف» ejection fraction وهو يبلغ عادة حوالي 60%.

وعندما يتقلص القلب بشدة، يمكن أن يهبط حجم نهاية الانقباض إلى حدٍ واطيء يصل إلى 10-20 مليلتراً. ومن الناحية الأخرى عندما تجرى كميات كبيرة من الدم إلى البطينين أثناء الانبساط يمكن أن يصبح حجم نهاية الانبساط كبيراً لحد 150-180 مليلتراً في القلب السوي. ويزداد حجم نهاية الضربة أحياناً إلى حوالي الضعف عند زيادة حجم نهاية الانبساط وتقليل حجم نهاية الانقباض.

وظيفة الصمامات

الصمامات الأذينية البطينية atrioventricular valves. يمنع الصمامان أ ـ ب (الصمامان ثلاثي الشرف والتاجي tricuspid & mitral valves) الجريان الرجوعي للدم من البطينين إلى الأذينين أثناء الانقباض. كما يمنع الصمامان الهلاليان semilunar valves (الأبهري والرئوي) الجريان الرجوعي من الشريانين الرئوي والأبهري إلى البطينين أثناء الانبساط. وتفتح وتغلق كل هذه الصمامات المبينة في الشكل 9-6 بطريقة منفعلة passively، أي أنها تغلق عندما يدفع مدروج الضغط الرجوعي الدم إلى الوراء وتفتح عندما يدفع



الشكل 9-6. الصمامان التاجي والأبهري.

مدروج الضغط التقدمي باتجاه أمامي. ولأسباب تشريحية واضحة لا تحتاج الصمامات (أ – ب) الغشائية الرقيقة إلى أي جريان رجوعي تقريباً ليغلقها بينما تحتاج الصمامات الهلالية الأسمك منها إلى جريان رجوعي أشد نسبياً ولبضع مليثوان لغلقها.

وظائف العضلات الحُلَيْمية. يبين الشكل 9-6 أيضاً العضلات الحليمية التي تتصل بوريقات الصمامين (أ – ب) بواسطة الحبال الوترية chordae tendineae. وتتقلص هذه العضلات عند تقلص جدار البطين ولكن بعكس المتوقع فهي لا تساعد الصمامين على الانغلاق. وبدلاً من ذلك فإنها تسحب وريقات الصمامين إلى الداخل نحو البطينين لتمنع بروزهما إلى مسافة كبيرة رجوعياً نحو الأذينين أثناء التقلص البطيني. وإذا ما انقطع حبل أحد الأوتار وأصيبت إحدى العضلات الحليمية بالشلل، يبرز الصمام رجوعياً إلى الأذين وأحياناً لحد يجعله كثير التسرب ويسبب عجز القلب الشديد الذي قد يؤدي إلى الموت.

الصمامان الأبهري والرئوي. هناك عدة فروق بين عمل الصمامين الأبهري والرئوي والصمامين (أ – ب). أولاً: يسبب الضغط العالي في الشرايين عند نهاية الانقباض انغلاق الصمامين الهلاليين بصورة مفاجئة وذلك مقارنة بالانغلاق اللّيّن للصمامين (أ – ب). ثانياً: بسبب صغر فتحات الصمامين الأبهري والرئوي تكون سرعة قذف الدم خلالهما أكبر كثيراً مما هي عليه خلال الصمامين (أ – ب). كما تتعرض حواف الصمامين الهلاليين بسبب سرعة انغلاقهما وسرعة قذف الدم خلالهما إلى سحج آلي أكبر كثيراً مما يتعرض له الصمامان (أ – ب). وأخيراً، فإن الصمامين (أ – ب) يكونان مدعَّمين بالحبال الوترية، في حين أن هذا ليس صحيحاً بالنسبة للصمامين الهلاليين. ويتضح من تشريح الصمامين الأبهري والرئوي، كما يتبين في الشكل 9-6، بأنهما متكيفان لحد كبير ليصمدا بكفاءة لهذا الرضح الفيزيائي الإضافي.

منحنى الضغط الأبهري

عندما يتقلص البطين الأيسر يرتفع الضغط فيه سريعاً إلى أن يفتح الصمام الأبهري ثم يرتفع الضغط في البطين لحدٍ أقل كما هو مبين في الشكل 9-5 لأن الدم يُجري عندذاك من البطين إلى الأبهر مباشرة.

ويؤدي دخول الدم إلى الشرايين إلى تمدد جدرانها وارتفاع الضغط فيها. وبعد ذاك عند نهاية الانقباض وعند توقف البطين الأيسر عن قذف الدم وانغلاق الصمام الأبهري، يحافظ الارتداد المرن للشرايين على ضغطها العالي حتى أثناء الانبساط.

وتتولد ما يسمى ثلمة incisura في منحنى الضغط الأبهري عند انغلاق الصمام الأبهري وتنتج عن فترة جريان الدم الرجوعي القصيرة مباشرة قبل انغلاق الصمام وتوقفه عن الرجوع الذي يتلو ذلك مباشرة أيضاً.

ويهبط الضغط في الأبهر ببطء بعد انغلاق صمامه وطيلة مدة الانبساط لأن الدم المخزون في الشرايين المرنة المتمددة يجري باستمرار خلال الأوعية المحيطية ومنها إلى الأوردة. ويهبط ضغط الأبهر عادة قبل أن يتقلص البطين ثانية إلى 80 ملم ز تقريباً (الضغط الانبساطي) وهو ثلثا الضغط القصوي 120 ملم ز (الضغط الانقباضي) الذي يحدث في الأبهر أثناء التقلص البطيني.

ويشبه منحنى الضغط في الشريان الرئوي مثيله في الأبهر ما عدا أنه يساوي سدس ضغط الأبهر كما سنبحثه في الفصل 14.

العلاقة بين أصوات القلب وضخ القلب

عند الاستماع للقلب بالسماعة لا يسمع الشخص انفتاح الصمامات لأنها عملية بطيئة نسبياً ولا تولد أي ضجيج. ولكن عندما تنغلق الصمامات تهتز وريقاتها والسوائل المحيطة بها تحت تأثير التباين الضغطي المتولّد فإنه يعطي آنذاك صوتاً ينتشر في كل الاتجاهات خلال الصدر.

وعندما يتقلص البطينان أولاً يسمع صوت يتولد عن انغلاق الصمامين (أ – ب) ويكون لحن الاهتزاز واطئاً ويستمر طويلاً نسبياً، ويسمى الصوت الأول للقلب first heart sound. وعندما ينغلق الصمامان الأبهري والرئوي يسمع صوت انغلاق مفاجىء وسريع لأن هذين الصمامين ينغلقان بسرعة كبيرة ويهتز ما يحيطهما لفترة قصيرة جداً، ويسمى الصوت الثاني للقلب. ومن الممكن أحياناً سماع صوت أذيني عندما ينبض الأذينان بسبب الاهتزازات التي ترافق جريان الدم إلى البطينين، كما يحدث أحياناً صوت ثالث للقلب عند حوالي الثلث الأول من الانبساط، ويعتقد بأنه ينشأ من جريان الدم إلى البطينين الممتلئين تقريباً بحركات دَحْرَجَة. وستبحث الأسباب الدقيقة لأصوات القلب في الفصل 24 مع علاقتها بالاستماع للقلب.

نتاج شغل القلب

نتاج شغل الضربة ونتاج شغل الدقيقة. إن نتاج شغل ضربة القلب stroke work output هو كمية الطاقة التي يحولها القلب إلى شغل أثناء كل ضربة قلبية عند ضخه الدم إلى الشرايين. ونتاج شغل الدقيقة minute work output هو مجموع كمية الطاقة المحولة في فترة دقيقة واحدة. ومن الواضح أنها تساوي نتاج شغل الضربة مضروباً بسرعة ضربات القلب.

ونتاج شغل القلب هو على نوعين: أولهما هو الذي يكوّن النسبة الكبيرة ويستعمل لتحريك الدم من الأوردة واطئة الضغط، إلى الشرايين عالية الضغط، ويسمى شغل الحجم ـ الضغط volume-pressure work أو الشغل الخارجي. وثانيهما هو نسبة من الطاقة تستعمل لتعجيل الدم إلى سرعة قذفه خلال الصمامين الأبهري والرئوي. ويكوّن هذا الطاقة الحركية لجريان الدم المكمل لنتاج الشغل.

الشغل الخارجي (شغل الحجم ـ الضغط). يكون الشغل الذي يقوم به البطين الأيسر لرفع ضغط الدم أثناء الضربة القلبية الواحدة (نتاج الشغل الخارجي لضربة البطين الأيسر) مساوياً لحجم الضربة مضروباً في الفرق بين ضغط القذف الوسطي للبطين الأيسر وضغط المدخول الوسطي للبطين الأيسر أثناء الامتلاء الانبساطي. وعندما يعبر عن الضغط بالداين/سم^2 وعن حجم الضربة بالمليلتر يكون نتاج الشغل بالأرغ erg.

ويبلغ الشغل الخارجي للبطين الأيمن حوالي 1/6 نتاج شغل البطين الأيسر بسبب الفرق بين الضغط الانقباضي الذي يجب على البطينين أن يضخا الدم بموجبه.

الطاقة الحركية لجريان الدم. يتناسب نتاج الشغل الإضافي الذي يحتاجه كل بطين لتوليد طاقة حركية لجريان الدم مع كتلة الدم المقذوف مضروباً في مربع سرعة القلب، أي:

$$\text{الطاقة الحركية} = \frac{mv^2}{2}$$

حيث m = كتلة الدم بالغرام، v = سرعة القذف بالسنتيمتر بالثانية، فيكون نتاج العمل بوحدات الأرغ.

وفي العادة يبلغ نتاج شغل البطين الأيسر اللازم لتوليد الطاقة الحركية لجريان الدم حوالي 1% فقط من مجموع نتاج العمل الكلي للبطين. ولذلك يهمل عند احتساب مجموع نتاج شغل الضربة. وقد يحتاج جريان الدم في بعض الحالات الشاذة إلى توليد طاقة حركية مثل حالة تضيق الأبهر حيث يجري الدم فيها بسرعة كبيرة خلال الصمام الأبهري وتحتاج هذه لأكثر من 50% من الطاقة الحركية لجريان الدم.

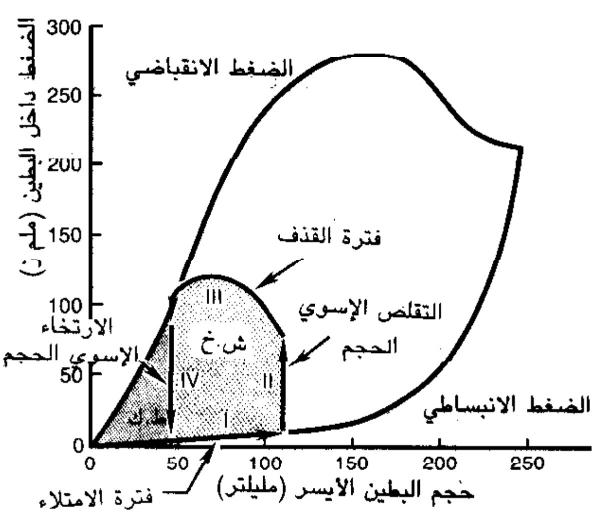
التحليل البياني للضخ البطيني

يبين الشكل 9-7 مخطط بياني مفيد بصورة خاصة في توضيح آليات ضخ البطين الأيسر. والمكونان الأكثر أهمية في هذا الشكل هما المنحنيان الشديدا السواد والمسميان «الضغط الانبساطي» و«الضغط الانقباضي»، وهذان المنحنيان هما منحنيا الحجم ـ الضغط.

ويعين منحنى الضغط الانبساطي بملء القلب بكميات متزايدة تصاعدياً من الدم ومن ثم يقاس الضغط الانبساطي مباشرة قبل حدوث الانقباض البطيني الذي يمثل ضغط نهاية الانبساط البطيني.

ويعين منحنى الضغط الانقباضي بمنع أي جريان دم من القلب ويقاس الضغط الانقباضي القصوي الذي يتحقق أثناء تقلص البطين عند كل حجم امتلاء.

ومن الواضح أن الضغط الانبساطي لا يرتفع كثيراً إلى أن يزداد حجم البطين إلى أكثر من 150 مليلتراً تقريباً. لذلك ولغاية هذا الحجم يمكن أن يجري الدم بسهولة من الاذين إلى البطين. ويرتفع الضغط سريعاً بعد الـ 150 مليلتراً جزئياً بسبب عدم تمدد أنسجة القلب الليفية لأكثر من ذلك وجزئياً بسبب تمدد التامور pericardium الذي يحيط بالقلب إلى أقصى حدوده تقريباً. ويزداد الضغط الانقباضي أثناء التقلص بسرعة عن ازدياد حجم البطين تصاعدياً ويصل إلى أقصاه عندما يكون حجم البطين 150-170 مليلتراً تقريباً. ومن ثم عندما يزداد الحجم لأكثر من ذلك ينخفض الضغط الانقباضي في بعض الحالات كما هو مبين في منحنى الضغط الانقباضي النازل، لأنه عند هذه الحجوم الكبيرة جداً تنسحب خيوط الأكتين والميوزين عن بعضها البعض لدرجة تصبح عندها شدة تقلص الألياف القلبية أقل من المستوى الأمثل.



الشكل 9-7. العلاقة بين حجم البطين الأيسر والضغط داخل البطين أثناء الانقباض وأثناء الانبساط. وتبين الخطوط الحمراء السميكة داخل المخطط صورة الحجم ـ الضغط التي تبين التغيرات في حجم داخل البطين والضغط أثناء الدورة القلبية.

ويلاحظ في الشكل بصورة خاصة بأن الضغط الانقباضي القصوي للبطين الأيسر السوي غير المنبه يتراوح بين 250-300 ملم ز. ولكن هذا يتغير كثيراً مع قوة القلب، كما أنه يتراوح بين 60-80 ملم في البطين الأيمن السوي.

«مخطط الحجم ـ الضغط» أثناء الدورة القلبية؛ نتاج شغل القلب. يكوِّن المنحنى داخل المخطط في الشكل 9-7 عروة loop تسمى «مخطط الحجم ـ الضغط» للدورة القلبية للبطين الأيسر وهي تنقسم إلى أربعة أطوار منفصلة.

الطور الأول: فترة الامتلاء period of filling. يبدأ هذا الطور في مخطط الحجم ـ الضغط عند حجم بطيني يقارب 45 مليلتراً وضغط انبساطي قريب جداً من صفر ملم ز. والـ 45 مليلتراً هي كمية الدم المتبقي في البطين بعد انتهاء الضربة السابقة وتسمى «حجم نهاية الانقباض» end-systolic volume. وعندما يجري الدم الوريدي من الأذين إلى البطين يزداد الحجم في الحالة السوية إلى 115 مليلتراً ويسمى «حجم نهاية الانبساط» end-diastolic volume بزيادة 70 مليلتراً. ولذلك يمتد مخطط الحجم ـ الضغط خلال الطور الأول على طول الخط المعلم «I» الذي يظهر زيادة في الحجم تبلغ 115 مليلتراً تقريباً وإلى ضغط انبساطي يبلغ 5 ملم ز تقريباً.

الطور الثاني: فترة التقلص إسوي الحجم period of isovolumic contraction. لا يتغير حجم البطين أثناء التقلص إسوي الحجم ولكن الضغط داخله يرتفع ليساوي الضغط داخل الأبهر والذي يبلغ حوالي 80 ملم ز كما يبينه الخط المعلم بالرقم «II».

الطور الثالث: فترة القذف period of ejection. يرتفع الضغط أثناء القذف إلى حدٍ أعلى بسبب الزيادة الإضافية في تقلص القلب. وفي نفس الوقت ينقص حجم البطين لأن الدم يجري الآن من البطين إلى الأبهر. ولذلك فإن المخطط المعلم برقم «III» يرسم التغييرات في الحجم والضغط أثناء فترة القذف.

الطور الرابع: فترة الانبساط إسوي الحجم period of isovolumic relaxation. تنغلق الصمامات الهلالية عند نهاية فترة القذف ويهبط الضغط البطيني إلى مستوى الضغط الانبساطي ويرسم الخط المعلم برقم «IV» هذا النقص في الضغط داخل البطين من دون أي تغيير في الحجم وبهذا يعود البطين إلى نقطة بدايته مع بقاء حوالي 45 مليلتراً من الدم فيه ومع ضغط أذيني يقارب الصفر ملم ز تقريباً.

نتاج الشغل محسوباً من مخطط الحجم ـ الضغط. يدرك القراء المتمرسون في الفيزياء بأن المساحة المحددة في مخطط الحجم ـ الضغط وفي قسمها المظلل الأيمن والمعلم «ش.خ» (شغل خارجي) تساوي إجمالي نتاج الشغل الخارجي للبطين أثناء دورة تقلصه. ولهذا يستعمل هذا المخطط لحساب نتاج شغل القلب في الدراسات التجريبية لتقلصه.

وعندما يضخ القلب كميات كبيرة من الدم تكبر مساحة مخطط الشغل كثيراً أي أنها تمتد إلى اليمين لأن البطين يمتلىء الآن بكمية أكبر من الدم أثناء الانبساط. كما أنه يرتفع للأعلى لأن البطين يتقلص الآن بضغط أكبر. وهو يمتد إلى اليسار أيضاً لأنه يتقلص إلى حجم أصغر وخصوصاً عندما ينبه بالجهاز العصبي الودي الذي يزيد من نشاطه وفعاليته.

مفهوما «التحميل المسبق» و «التحميل التلوي». من المهم جداً عند تقييم الخواص التقلصية للعضلة تعيين درجة التوتر فيها قبل بدء تقلصها، ويسمى هذا «التحميل المسبق» preload، وكذلك تعيين مقدار الحمل الذي تتقلص العضلة ضده ويفرض عليها شدة تقلصها، ويسمى هذا «التحميل التلوي» afterload.

وبالنسبة للتقلص القلبي يعتبر التحميل المسبق عادة كضغط نهاية الانبساط عندما يصبح البطين ممتلئاً بالدم.

أما التحميل التلوي للبطين فهو الضغط في الشريان الذي يخرج من البطين. ويقابل هذا في الشكل 9-7 الضغط الانقباضي الذي يصفه منحنى الطور «III» من مخطط الحجم ـ الضغط (يعتبر التحميل التلوي أحياناً المقاومة في الدوران بدلاً من الضغط فيه).

وتكمن أهمية مفهومي التحميل المسبق والتحميل التلوي في أنه في معظم الحالات الشاذة للقلب أو الدوران تتغير كثيراً درجة امتلاء البطين (التحميل المسبق) ودرجة الضغط الشرياني الذي يجب أن يتقلص القلب ضده (التحميل التلوي)، أو تتغيران معاً عن المستوى السوي.

الطاقة الكيميائية لتقلص القلب: استهلاك القلب للأكسجين

تستعمل العضلة القلبية، مثل العضلة الهيكلية، طاقة كيميائية لتجهيز عملية التقلص. وتستمد هذه الطاقة بصورة رئيسية من الاستقلاب المؤكسد للحموض الدهنية ولدرجة أقل من المواد المغذية الأخرى خاصة اللاكتات والغلوكوز. ولذلك تعتبر سرعة استهلاك القلب للأكسجين مقياساً ممتازاً للطاقة الكيميائية المحررة عندما يقوم القلب بشغله. وسنبحث في الفصلين 67 و 68 التفاعلات المختلفة التي تحرر هذه الطاقة.

ولقد أظهرت الدراسات التجريبية على القلوب المعزولة بأن استهلاك القلب للأكسجين والطاقة الكيميائية المستعملة لذلك أثناء التقلص يتناسبان بصورة مباشرة مع كامل المنطقة المظللة في الشكل 9-7. وتتكون هذه المنطقة من الشغل الخارجي (ش.خ) كما أوضحناه سابقاً ومن جزء إضافي يسمى الطاقة الكامنة (ط.ك) التي تمثل نتاج شغل

إضافي يمكن أن يتولد من تقلص البطين إذا ما أفرغ كل الدم من تجويفه بصورة كاملة عند كل تقلص.

ولقد وجد تجريبياً بأن استهلاك الأكسجين يتناسب تقريباً مع التوتر الذي يحصل في عضلة القلب اثناء تقلصها مضروباً بالفترة الزمنية لدوام التقلص. ويسمى ذلك مَنْسَب التوتر ـ الوقت tension-time index. وبما أن التوتر يكون عالياً جداً عندما يكون ضغط الانقباض عالياً لذلك تستعمل كمية مناسبة أكبر من الأكسجين كما تستهلك أيضاً طاقة كيميائية أكبر حتى عند الضغوط الانقباضية السوية عندما يكون البطين ممتداً بصورة غير سوية، لأن توتر العضلة القلبية أثناء الانقباض يتناسب مع الضغط مضروباً بقطر البطين. وهذا مهم جداً خاصة في قصور القلب لأنه عند ذاك يكون القلب متمدداً. ومن التناقضات أن كمية الطاقة الكيميائية التي يحتاجها القلب لإنتاج شغل معين يجب أن تكون أكبر كثيراً من الاعتيادي بالرغم من كون القلب قاصراً.

كفاءة تقلص القلب. تحول معظم الطاقة الكيميائية أثناء التقلص العضلي إلى حرارة وإلى كمية أصغر كثيراً كنتاج شغل. وتسمى نسبة نتاج الشغل إلى الطاقة الكيميائية الكلية المستهلكة كفاءة تقلص القلب أو كفاءة القلب cardiac efficiency. وتبلغ الكفاءة القصوى للقلب السوي بين 20-25% وتهبط الكفاءة في حالة قصور القلب إلى حد 5-10%.

تنظيم ضخ القلب

يضخ القلب عندما يكون الشخص في حالة الراحة حوالي 4 إلى 6 لترات من الدم في الدقيقة الواحدة. وقد يتوجب عليه أن يضخ أثناء الرياضة البدنية حوالي 4 إلى 7 أضعاف هذه الكمية. ويبحث هذا القسم الوسائل التي يستعملها القلب للتكيف لهذه الزيادة المفرطة في نتاجه.

والوسيلتان الرئيسيتان اللتان ينظم بهما القلب حجم الدم الذي يضخه هما: (1) تنظيم قلبي داخلي للضخ استجابة لتغيرات في حجم الدم الذي يجري في القلب، (2) والتحكم بالقلب بواسطة الجهاز العصبي المستقل.

التنظيم الداخلي لضخ القلب — آلية فرانك ـ ستارلنك

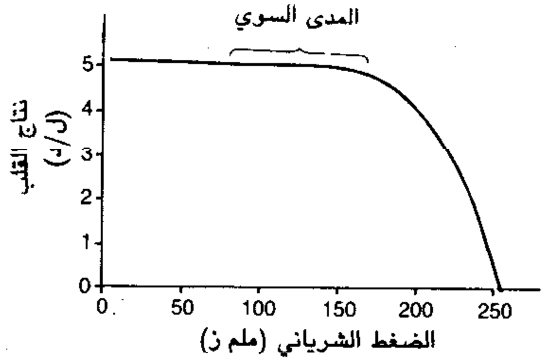
سنرى في الفصل 20 بأن كمية الدم التي يضخها القلب في الدقيقة الواحدة تتعين بسرعة جريان الدم من الأوردة إليه. ويسمى ذلك بالمرتجع الوريدي venous return. أي أن كل نسيج محيطي في الجسم يتحكم بجريان الدم فيه ويعود المجموع الكلي للدم من المجاري الموضعية خلال الأنسجة المحيطية إلى الأذين الأيمن بطريق الأوردة. ويضخ القلب هذا الدم الوارد أوتوماتياً إلى الشرايين الجهازيّة لكي يتمكن من الدوران مرة أخرى.

وتسمى هذه المقدرة الداخلية للقلب على التكيف عند تغير حجم الدم الوارد إليه آلية فرانك ـ ستارلنك للقلب Frank-Starling mechanism of the heart تقديراً لعالمي الفيزيولوجيا فرانك وستارلنك منذ قرابة قرن مضى. وتعني آلية فرانك ستارلنك أساساً أنه كلما كان امتلاء القلب بالدم أكبر أثناء الانبساط كبرت كمية الدم التي يضخها إلى الأبهر. وبمعنى آخر يضخ القلب ضمن حدود فيزيولوجية كل الدم الذي يصله دون أن يسمح لتراكم كميات كبيرة منه في الأوردة.

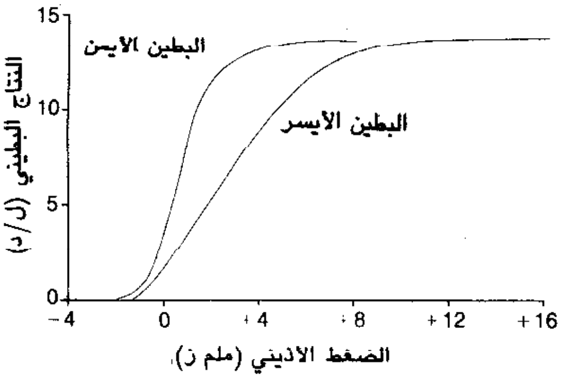
ما هو تعليل آلية فرانك ـ ستارلنك؟ يتمدد القلب إلى درجة أكبر عندما تجري إليه كمية إضافية من الدم ويسبب ذلك بدوره تقلص عضلاته بشدة أكبر لأن خيوط الأكتين والميوزين تقرب الآن إلى درجة أمثل للتعشيق ولتوليد تقلص أشد. ويضخ القلب بسبب زيادة قدرته على الضخ أوتوماتياً كمية الدم الإضافية إلى الشرايين، إذ أن قدرة العضلة، الممددة لمقدار مناسب، على التقلص بشدة أكبر هي من خواص كل العضلات المخططة كما شرحناه في الفصل 6 وهي ليست من خواص عضلة القلب وحدها.

وبالإضافة للتأثير المهم لتمديد العضلة القلبية، هناك عامل آخر يزيد من ضخ القلب عندما يزداد حجمه، إذ أن تمديد جدار الأذين الأيمن يزيد بشكل طردي سرعة القلب بمقدار 10-20%. ويساعد هذا أيضاً في زيادة كمية الدم التي تضخ في الدقيقة الواحدة بالرغم من أن هذه المساهمة هي أقل كثيراً من مساهمة آلية فرانك ـ ستارلنك.

قلة تأثير تغيرات حمل ضغط الدم على نتاج القلب. إن إحدى أهم نتائج آلية فرانك ـ ستارلنك للقلب هي أن تغيرات ضغط الدم التي يضخ القلب ضدها ضمن حدود مناسبة، ليس لها أي تأثير تقريباً على السرعة التي يضخ بها الدم في الدقيقة الواحدة (نتاج القلب). ويبين الشكل 9-8 هذا التأثير على شكل منحنى استنتج للإنسان من معلومات من الكلاب غُيِّر فيها نظام ضغط الدم بطريقة تصاعدية بتضييق الأبهر



الشكل 9-8. ثبات النتاج القلبي حتى في وجه التغيرات الواسعة في الضغط الشرياني صعوداً إلى مستوى ضغط 160 ملم ز. ولا يولد حمل الضغط قصور القلب إلا عندما يرتفع الضغط الشرياني فوق حدود الضغط العاملة السوية.



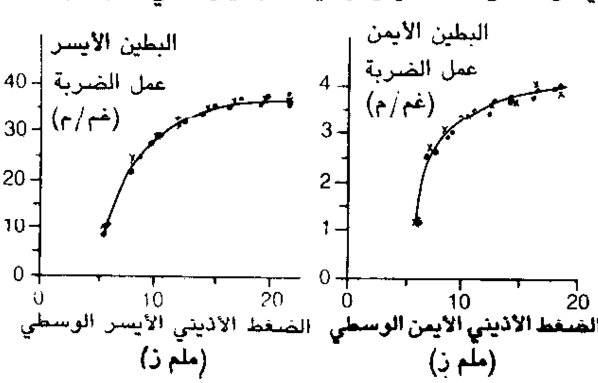
الشكل 9-10. منحنيات تقريبية لنتاجات بطينية سوية يمينية ويسارية لقلب الإنسان استنتجت من معلومات حصل عليها من الكلاب.

وقياس نتاج القلب المولد عندذاك. وفيما يلي مغزى هذا التأثير: فبصرف النظر عن حمل الضغط الشرياني لحد معقول فإن العامل المهم الذي يعين كمية الدم التي يضخها القلب هي سرعة دخول الدم إليه.

منحنيات الوظيفة البطينية

إن أحد أهم الطرق التي توضح القدرة الوظيفية للبطينات على ضخ الدم هي منحنيات الوظيفة البطينية كما يبينها الشكلان 9-9 و 9-10. إذ يبين الشكل 9-9 نمطاً من منحنى الوظيفة البطينية والذي يسمى منحنى نتاج شغل الضربة. ويلاحظ أنه عند ارتفاع الضغط الأذيني يزداد نتاج شغل الضربة أيضاً لحدٍ يصل إلى حدود قدرة القلب.

ويبين الشكل 9-10 نمطاً آخراً من منحنى الوظيفة البطينية الذي يسمى منحنى النتاج البطيني في الدقيقة. ويمثل هذان المنحنيان وظيفة البطينين في قلب الإنسان



الشكل 9-9. منحنيات الوظيفة البطينية اليسرى واليمنى في الكلب مبينة نتاج عمل الضربة البطينية كدالة في متوسط الضغطين الأذينيين الأيمن والأيسر (مرسومة من معلومات من Sarnoff: Physiol. Rev., 35:107, 1955).

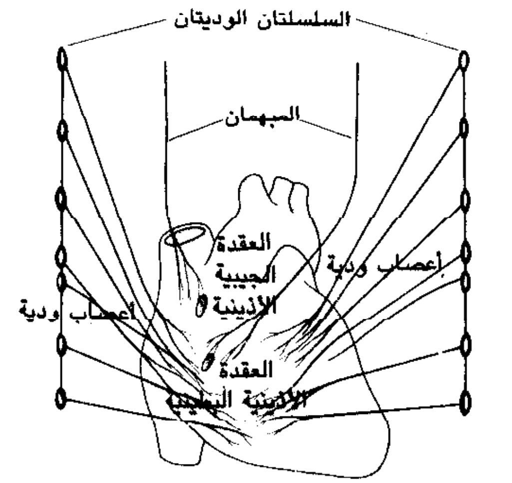
بالاستناد إلى معلومات مستنتجة من حيوانات دنيا، فعندما يرتفع ضغط كل أذين يزداد حجم نتاج البطين المناسب له في الدقيقة الواحدة.

وبهذا فإن منحنيات الوظيفة البطينية تمثل طريقة أخرى للتعبير عن آلية فرانك ـ ستارلنك للقلب وهي أنه عندما يمتلأ البطينان بضغوط أذينية عالية يزداد حجمهما وتزداد شدة تقلص القلب مما يؤدي إلى ضخ القلب لكميات أكبر من الدم إلى الشرايين.

تحكم الأعصاب الودية واللاودية بالقلب

تتحكم الأعصاب الودية واللاودية (العصب المبهم) بكفاءة كبيرة في ضخ القلب، الذي يحوي منها بغزارة كما يبين الشكل 9-11. ومن الممكن زيادة كمية الدم الذي يضخها القلب في الدقيقة الواحدة (نتاج القلب) لأكثر من 100% بالتنبيه الودي. وعلى العكس من ذلك من الممكن تقليله إلى حدٍ واطىء جداً يصل إلى الصفر أو قريباً منه بتنبيه العصب المبهم (اللاودي).

استثارة القلب بالأعصاب الودية. يتمكن التنبيه الودي الشديد من زيادة سرعة ضربات القلب في الإنسان البالغ إلى حدٍ عالٍ يصل من 180 إلى 200 ضربة ونادراً حتى إلى 250 ضربة في الدقيقة في الأشخاص الأحداث. كما يزيد التنبيه الودي من شدة تقلص القلب فيزيد حجم الدم الذي يضخه ويرفع ضغط قذف الدم. وبهذا يتمكن التنبيه الودي في الغالب من زيادة نتاج القلب إلى الضعفين أو ثلاثة أضعاف، بالإضافة إلى النتاج المزاد بآلية فرانك ـ ستارلنك التي سبق وشرحناها.

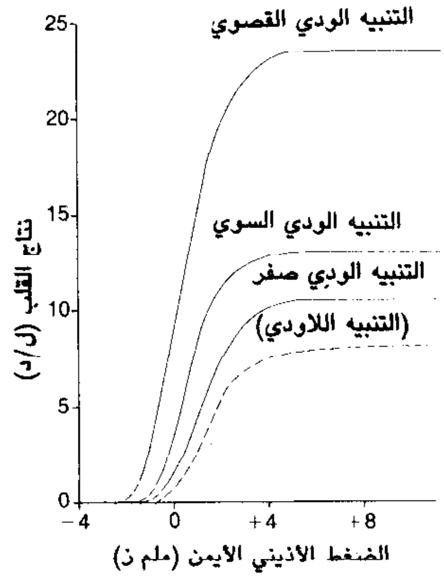


الشكل 9-11. أعصاب القلب.

ومن ناحية أخرى، يمكن استعمال تثبيط الجهاز العصبي الودي لتقليل ضخ القلب لدرجة معتدلة بالطريقة التالية: تطلق الألياف العصبية الودية للقلب في الحالات السوية بسرعة بطيئة وباستمرار لكي تديم الضخ بمعدل 30% أعلى من مستوى الضخ من دون أي تنبيه ودي بالمرة. ولذلك عندما نخفض فعالية الجهاز العصبي الودي إلى دون المستوى السوي فإن ذلك ينقص سرعة القلب ويضعف تقلص البطين. وبهذا يقلل ضخ القلب إلى حد 30% دون مستواه السوي.

التنبيه اللاودي (المبهمي) للقلب. من الممكن أن يوقف التنبيه الشديد للمبهم vagus ضربات القلب لبضع ثوان، ولكنه بعد ذلك «يهرب» فتعود الضربات بعد ذلك بسرعة 20-40 ضربة في الدقيقة. وعلاوة على ذلك يقلل التنبيه اللاودي الشديد من تقلص القلب لحد 20-30%. وهذا التقليل ليس بالكبير وسبب ذلك هو أن ألياف المبهم تتوزع بصورة رئيسية في الأذينين ولا تنتشر كثيراً إلى البطينين حيث تتولد شدة تقلص القلب. ومع ذلك يؤدي تقليل سرعة القلب مع التقليل القليل من تقلصه إلى تقليل ضخ البطينين إلى حد 50% أو أكثر، وخاصة عندما يعمل القلب تحت ضغط الشغل الشديد.

تأثير التنبيه الودي او اللاودي على منحنى وظيفة القلب. يبين الشكل 9-12 أربعة منحنيات لوظيفة القلب، وهي نفس منحنيات وظيفة القلب المبينة في الشكل 9-10 تقريباً ما عدا أنها تمثل وظيفة القلب كله وليست وظيفة بطين واحد فقط. وتمثل هذه المنحنيات



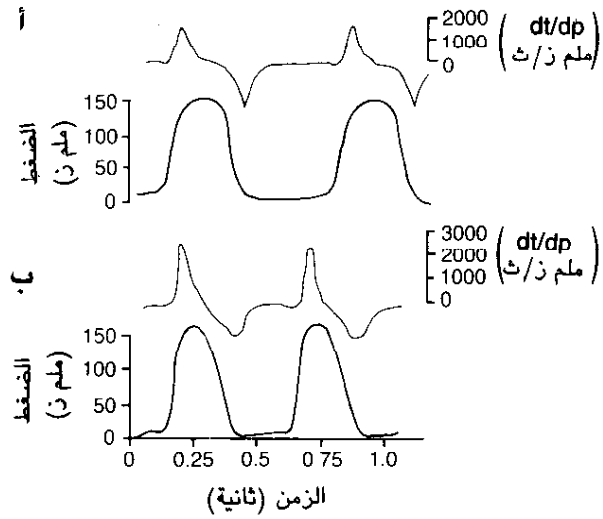
الشكل 9-12. تأثير مختلف درجات التنبيه الودي واللاودي على منحنى نتاج القلب.

العلاقة بين ضغط الأذين الأيمن عند مدخول القلب وعند نتاجه إلى الأبهر.

وتبين منحنيات الشكل 9-12 بأن نتاج القلب يزداد عند أي ضغط للأذين الأيمن عند زيادة التنبيه الودي ويقل عند زيادة التنبيه اللاودي. ومن الضروري أن نتذكر بأن تغيرات النتاج التي يسببها التنبيه العصبي تتولد بتغيرات سرعة القلب وبتغيرات شدة تقلصه لأن كلاهما يؤثران على نتاجه.

تأثير سرعة القلب على وظيفته كمضخة

بصورة عامة، كلما زادت سرعة ضربات القلب في الدقيقة الواحدة زادت كمية الدم التي يضخها القلب، ولكن هناك حدود مهمة لهذا التأثير. فمثلاً أنه متى ما ارتفعت سرعة ضربات القلب إلى فوق حد حرج تقل قوة القلب نفسه. ويفترض أن ذلك ينتج عن فرط استعمال المواد الاستقلابية الموجودة في عضلة القلب. كما تقصر بالإضافة لذلك الفترة الانبساطية بين التقلصات المتتالية بحيث لن يبقى للدم وقت كاف للجريان بكفاءة من الأذينين إلى البطينين. ولهذه الأسباب عندما تزيد سرعة القلب صنعياً بالتنبيه الكهربائي تكون للقلب أقصى قدرة على ضخ كميات كبيرة من الدم عندما تكون سرعته بين 100-150 ضربة في الدقيقة. وعلى الطرف الآخر عندما تزيد سرعة القلب بالتنبيه الودي تصل أقصى قدرته على ضخ الدم



الشكل 9-13. تسجيلان متزامنان للضغط البطيني ولـ (ت ض/ت ز). (أ) يبين النتائج من قلب سوي. (ب) يبين النتائج من قلب نبه بالايزوبروتيرينول (مأخوذ بتحوير من: Mason et al. in Sodeman & Sodeman (eds.): Pathologic Physiology, 6th. Ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1979).

عندما تكون سرعته 170-220 ضربة في الدقيقة. ويعود سبب هذا الفرق إلى كون التنبيه الودي لا يسبب زيادة في سرعة القلب فقط بل إنه يزيد أيضاً شدة تقلصه ويقلل في الوقت نفسه مدة التقلص الانقباضي ويسمح بوقت أطول لامتلاء القلب أثناء الانبساط.

تقييم قلوصية القلب

بالرغم من أنه من السهل جداً تعيين سرعة القلب بحساب سرعة النبض فإنه من الصعب دائماً تعيين شدة تقلصه المسماة «قلوصية القلب» cardiac contractility. وغالباً ما يكون التغيير في التقلصية معاكساً تماماً للتغير في سرعة القلب. وفي الواقع يحدث هذا التأثير دائماً تقريباً في الأمراض المضعفة للقلب.

وأحد الطرق التي يمكننا بواسطتها تعيين قلوصية القلب بدقة كبيرة هي بتسجيل واحد أو أكثر من منحنيات وظائفه. وبالإمكان عمل ذلك بسهولة في الحيوانات التجريبية ولذلك بحث الكثير من الفيزيولوجيين والسرائريين clinicians عن طرق بديلة لتقييم قلوصية القلب بطرق بسيطة، وإحدى هذه الطرق هي ما تسمى ت ض/ت ز (dp/dt) (تغير الضغط/ تغير الزمن).

ت ض/ت ز (dp/dt) كقياس لقلوصية القلب. يعني (ت ض/ت ز) سرعة تغير الضغط البطيني بالنسبة للوقت. ويسجل الـ (ت ض/ت ز) بحاسوب الكتروني يميز موجة الضغط البطيني، وتسجل بذلك سرعة تغير الضغط البطيني. ويبين الشكل 9-13 تسجيلين منفصلين للضغط البطيني، بالإضافة إلى تسجيل آخر في الوقت نفسه وهو للـ (ت ض/ت ز). ويشاهد في القسم العلوي من الشكل بأن القلب كان ينبض بصورة سوية ويبين القسم السفلي من الشكل تنبيه القلب بالايزوبروتيرينول isoproterenol، وهو دواء يولد في القلب أساساً تأثيراً مشابهاً لتأثير التنبيه الودي عليه.

ويلاحظ في التسجيل العلوي بأنه في نفس الوقت الذي يزداد فيه الضغط البطيني بأقصى سرعته يصل فيه تسجيل الـ (ت ض/ت ز) إلى أعلى ارتفاعه. ومن الناحية الأخرى يلاحظ أنه في الوقت الذي يهبط فيه الضغط البطيني بسرعة عالية يصل سجل الـ (ت ض/ت ز) إلى أسفل مستوى. وعندما لا يكون فيه الضغط البطيني صاعداً أو هابطاً يكون الـ (ت ض/ت ز) عند مستوى الصفر.

وقد أظهرت الدراسات التجريبية بأن سرعة صعود الضغط البطيني أو الـ (ت ض/ت ز) تتناسب بصورة عامة مع شدة تقلص البطين. ويتبين هذا التأثير بمقارنة سجل الـ (ت ض/ت ز) في القسم العلوي من الشكل 9-13 مع ذلك المبين في القسم السفلي منه. وبهذا فإن ذروة الـ (ت ض/ت ز) هي غالباً ما تستعمل كوسيلة لمقارنة قلوصيات القلب في حالاته الوظيفية المختلفة.

ولسوء الحظ فإن القيمة الكمية لذروة الـ (ت ض/ت ز) تتأثر أيضاً بعوامل أخرى لا علاقة لها بقلوصية القلب. فمثلاً تزداد قيمتها بزيادة ضغط المدخول للبطين الأيسر (ضغط نهاية الانبساط البطيني) وهذا هو التحميل المسبق للبطين، وكذلك بزيادة الضغط في الأبهر الذي يضخ القلب الدم ضده ويسمى هذا التحميل التلوي. ولذلك فإنه من الصعب غالباً استعمال الـ (ت ض/ت ز) كقياس للقلوصية عند مقارنة قلوب الأشخاص من قلب لآخر بسبب احتمال تغير أحد هذه العوامل. ولهذا السبب استعملت قياسات كمية أخرى عند محاولة تقييم قلوصية القلب. وأحد هذه القياسات هو استعمال الـ (ت ض/ت ز) مقسوماً على الضغط الآني في البطين، أي (ت ض/ت ز)/ض.

تأثير أيونات البوتاسيوم والكالسيوم على وظيفة القلب

كنا قد أشرنا في نقاشنا لجهود الغشاء في الفصل الخامس بأن لأيونات البوتاسيوم تأثيراً كبيراً على جهود الغشاء وجهود الفعل. وأشرنا في الفصل السادس بأن أيونات الكالسيوم تقوم بدور مهم خاص في بدء عملية التقلص. ولذلك فمن المتوقع بأن تركيز هذين الأيونين في السوائل خارج الخلايا له أيضاً تأثير كبير على ضخ القلب.

تأثير أيونات البوتاسيوم. تسبب زيادة البوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا تمدداً شديداً في عضلة القلب وتبطيء سرعته. ومن الممكن لكميات كبيرة منه أن تحصر توصيل الدفعات القلبية من الأذينين إلى البطينين عبر حزمة (أ ـ ب) A-V bundle ويمكن أن يؤدي ارتفاع تركيز البوتاسيوم إلى حد 8-12 ملي مكافىء/لتر ـ أي ضعفين إلى ثلاثة أضعاف الحد السوي ـ أن يولد قلباً ضعيفاً جداً ونظمية شاذة بحيث يؤديان إلى الموت.

وتنتج هذه التأثيرات جزئياً عن حقيقة أن التركيز العالي للبوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا يولد نقصاً في جهد الراحة لأغشية ألياف العضلة القلبية كما شرحناه في الفصل 5. وعندما يهبط جهد الغشاء تهبط أيضاً شدة جهد الفعل مما يضعف تقلص القلب باستمرار.

تأثيرات أيونات الكالسيوم. تسبب زيادة أيونات الكالسيوم تأثيراً معاكساً تماماً لما تولده أيونات البوتاسيوم وتؤدي إلى تقلص القلب تشنجياً. وينتج هذا عن التأثير المباشر لأيونات الكالسيوم في استثارة عملية قلوصية القلب كما شرحناه سابقاً في هذا الفصل. وعلى العكس من ذلك يؤدي نقص أيونات الكالسيوم إلى ارتخاء لعضلة القلب شبيه بتأثير البوتاسيوم. ولكنه بسبب أن مستوى أيونات الكالسيوم في الدم ينظم عادة ضمن حدود ضيقة فمن النادر أن تكون هذه التأثيرات التي تتولد عن شذوذ تركيزه أمراً مقلقاً سريرياً.

تأثير درجة الحرارة على القلب

يؤدي ارتفاع درجة حرارة الجسم، كما يحدث في الحمى، إلى زيادة سرعة القلب كثيراً وأحياناً لحد كبير يصل إلى ضعف حده السوي. كما يؤدي هبوط درجة الحرارة إلى نقص شديد في سرعة القلب وقد تنقص إلى بضع نبضات في الدقيقة الواحدة عندما يقترب الشخص من الموت بسبب التبريد hypothermia عند درجة 60-70 ف (15.5°-21.1° م). ويفترض أن هذه التأثيرات تتولد نظراً إلى أن الحرارة تزيد من نفوذية الأغشية العضلية للأيونات فتؤدي إلى تعجيل عملية الاستثارة الذاتية.

وفي الغالب تُحفز شدة قلوصية القلب ولفترة مؤقتة بالزيادة المعتدلة في درجة الحرارة، كما تؤدي زيادتها المستمرة ولفترة طويلة إلى إنهاك الأجهزة الاستقلابية للقلب مما يسبب الضعف والإنهاك.

المراجع

Beller, G. A.: Clinical Nuclear Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Brady, A. J.: Mechanical properties of isolated cardiac myocytes. Physiol. Rev., 71:413, 1991.

Cowley, A. W., Jr., and Guyton, A. C.: Heart rate as a determinant of cardiac output in dogs with arteriovenous fistula. Am. J. Cardiol., 28:321, 1971.

Craig, M., et al.: Diagnostic Medical Sonography: Echocardiography, Vol. II. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Driedzic, W. R., and Gesser, H.: Energy metabolism and contractility in ectothermic vertebrate hearts: Hypoxia, acidosis, and low temperature. Physiol. Rev., 74:221, 1994.

Fedida, D., et al.: α_1-Adrenoceptors in myocardium: Functional aspects and transmembrane signaling mechanisms. Physiol. Rev., 73:469, 1993.

FitzGerald, P. G.: Gap junction heterogeneity in liver, heart, and lens. News Physiol. Sci., 3:206, 1988.

Fozzard, H. A., et al.: The Heart and Cardiovascular System: Scientific Foundations. New York. Raven Press, 1991.

Gadsby, D. C.: The Na/K pump of cardiac cells. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 13:373, 1984.

Gevers, W.: Protein metabolism of the heart. J. Mol. Cell. Cardiol., 16:3, 1984.

Guyton, A. C.: Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. Physiol. Rev., 35:123, 1955.

Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation. 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.

Hudicka, O., et al.: Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. Physiol. Rev., 72:369, 1992.

Iskandrian, A. S.: Myocardial Viability: Detection and Clinical Relevance. Hingham, Mass., Kluwer Academic Publishers, 1994.

Jacobus, W. E.: Respiratory control and the integration of heart high-energy phosphate metabolism by mitochondrial creating kinase. Annu. Rev. Physiol., 47:707, 1985.

Kelley, W. N.: Essentials of Internal Medicine. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Manfredi, J. P., and Holmes, E. W.: Purine salvage pathways in myocardium. Annu. Rev. Physiol., 47:691, 1985.

Mela-Riker, L. M., and Bukoski, R. D.: Regulation of mitochondrial activity in cardiac cells. Annu. Rev. Physiol., 47:645, 1985.

Morgan, H. E., et al.: Biochemical mechanisms of cardiac hypertrophy. Annu. Rev. Physiol., 49:533, 1987.

Nagano, M., et al.: The Adaptive Heart. New York, Raven Press, 1994.

Nozawa, T., et al.: Relation between oxygen consumption and pressure-volume area of in situ dog heart. Am. J. Physiol., 253:H31, 1987.

Page, E., and Shibata, Y.: Permeable junctions between cardiac cells. Annu. Rev. Physiol., 43:431, 1981.

Rovetto, M. J.: Myocardial nucleotide transport. Annu. Rev. Physiol., 47:605, 1985.

Ruegg, J. C.: Dependence of cardiac contractility on myofibrillar calcium sensitivity. News Physiol. Sci., 2:179, 1987.

Sarnoff, S. J.: Myocardial contractility as described by ventricular function curves. Physiol. Rev., 35:107, 1955.

Schwartz, J.-C., et al.: Histaminergic transmission in the mammalian brain. Physiol. Rev., 71:1, 1991.

Sperelakis, N.: Physiology and Pathophysiology of the Heart, 3rd Ed. Hingham, Mass., Kluwer Academic Publishers, 1994.

Starling, E. H.: The Linacre Lecture on the Law of the Heart. London, Longmans Green & Co., 1918.

Sugimoto, T., et al.: Quantitative effect of low coronary pressure on left ventricular performance. Jpn. Heart J., 9:46, 1968.
Swynghedauw, B.: Developmental and functional adaptation of contractile proteins in cardiac and skeletal muscles. Physiol. Rev., 66:710, 1986.
Winegrad, S.: Calcium release from cardiac sarcoplasmic reticulum. Annu. Rev. Physiol., 44:451, 1982.
Winegrad, S.: Regulation of cardiac contractile proteins. Correlations between physiology and biochemistry. Circ. Res., 55:565, 1984.

(See also Chapter 10.)

Suga, H., et al.: Critical evaluation of left ventricular systolic pressure volume area as predictor of oxygen consumption rate. Jpn. J. Physiol., 30:907, 1980.
Suga, H., et al.: Prospective prediction of O_2 consumption from pressure-volume area in dog hearts. Am. J. Physiol., 252:H1258, 1987.
Sugden, P. H.: The effects of hormonal factors on cardiac protein turnover. Adv. Myocardiol., 5:105, 1985.
Sugimoto, T., et al.: Effect of maximal work load on cardiac function. Jpn. Heart J., 14:146, 1973.

الفصل 10

الاستثارة النظمية للقلب

يتمتع القلب بجهاز متخصص (1) لتوليد دفعات نظمية تسبب تقلصات نظمية للعضلة القلبية، (2) ولتوصيل هذه الدفعات بسرعة خلال القلب. وعندما يعمل هذا الجهاز بطريقة سوية يتقلص الأذينان بحوالي سُدس الثانية قبل تقلص البطين مما يسمح لامتلاء إضافي للبطينين قبل أن يضخا الدم خلال الرئتين وجهاز الدوران. وتكمن الأهمية الأخرى لهذا الجهاز في أنه يسمح لكل أقسام البطينين بالتقلص في وقت متزامن واحد تقريباً، وهذا ضروري لتوليد ضغط فعال في تجاويف القلب.

ولسوء الحظ فإن هذا الجهاز النظمي والموصل للقلب كثيراً ما يتعرض للعطب بأمراض القلب وخصوصاً عند إقفار ischemia أنسجته الذي يتولد عن فقر الجريان الإكليلي. وينتج عن ذلك نظم قلبي مضطرب جداً وتقلص متتال شاذ لتجاويف القلب. وغالباً ما تتأثر كفاءة ضخ القلب بذلك كثيراً لدرجة قد تؤدي إلى الموت.

الجهاز المتخصص للاستثارة والتوصيل في القلب

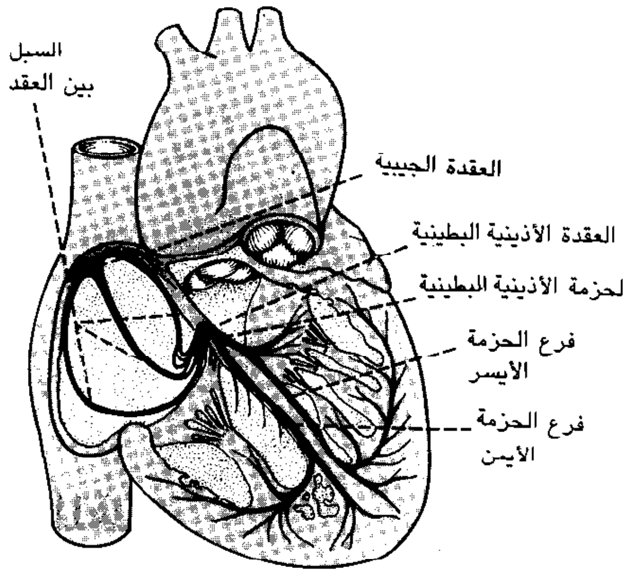
يبين الشكل 10-1 جهاز الاستثارة والتوصيل المتخصص للقلب الذي يتحكم في تقلصه. ويبين الشكل (1) العقدة الجيبية sinus node (وتسمى أيضاً العقدة الجيبية الأذينية sinoatrial node) (عقدة ج ـ أ S-A node) التي تتولد فيها الدفعة النظمية السوية، (2) السبل بين العقد internodal pathways التي توصل الدفعة من العقدة الجيبية إلى العقدة الأذينية البطينية، (3) عقدة أ ـ ب A-V node (العقدة الأذينية البطينية atrioventricular node) حيث تتأخر عندها الدفعة الواردة من الأذين قبل مرورها إلى البطين، (4) حزمة أ ـ ب A-V bundle التي توصل الدفعة من الأذينين إلى البطينين، (5) حزم ألياف بركنجي اليمنى واليسرى التي توصل الدفعة القلبية إلى كل أقسام البطينين.

العقدة الجيبية

العقدة الجيبية هي شقة عضلة متخصصة صغيرة ومسطحة وبيضوية الشكل تبلغ 3 ملم عرضاً و 15 ملم طولاً و 1 ملم سمكاً تقريباً. وهي تقع في الجدار العلوي الجانبي للأذين الأيمن وإلى تحت ويمين فتحة الوريد الأجوف العلوي مباشرة. ولا تحوي ألياف هذه العقدة تقريباً أية خيوط قلوصة، ويبلغ سمك كل ليف منها 3 إلى 5 ميكرومترات مقارنة بقطر ألياف العضلة الأذينية الذي يبلغ قطر الواحد منها 10-15 ميكرومتراً. ومع ذلك فإن الألياف الجيبية متواصلة مع الألياف الأذينية بحيث أن أي جهد فعل يبدأ في العقدة ينتشر مباشرة إلى الأذين.

النظمية الكهربائية التلقائية للألياف الجيبية

يمتلك العديد من الألياف القلبية القدرة على الاستثارة الذاتية self-excitation، وهي عملية يمكن



الشكل 10-1. يبين العقدة الجيبية وجهاز بركنجي للقلب كما يبين عقدة أ ـ ب والسبل بين العقد وفروع الحزم البطينية.

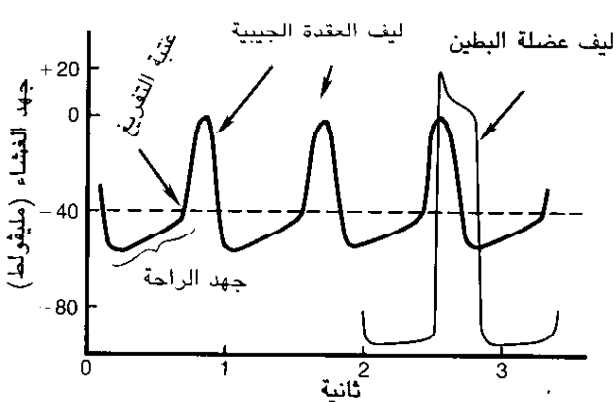
أن تسبب تقلصاً نظمياً تلقائياً. ويصدق هذا بصورة خاصة على الجهاز الموصل التخصصي للقلب. وقسم هذا الجهاز الذي يظهر الاستثارة الذاتية لدرجة كبيرة هو ألياف العقدة الجيبية، ولهذا السبب تتحكم هذه العقدة عادة في سرعة ضربات القلب كله كما سنبحثه بالتفصيل لاحقاً في هذا الفصل. ولكن لنصف أولاً النظمية التلقائية.

آلية نظمية العقدة الجيبية. يبين الشكل 10-2 جهود الفعل المسجلة من ليف العقدة الجيبية لثلاث نبضات قلبية. كما يبين للمقارنة جهد فعل واحد لليف عضلي بطيني في يمين الشكل. ويلاحظ بأن جهد ليف العقدة الجيبية يبلغ بين الاطلاقات −55 إلى −60 مليفولط بالمقارنة مع −85 إلى −90 مليفولط لليف البطيني. ويعود سبب هذه السلبية الناقصة إلى أن الأغشية الخلوية للألياف الجيبية هي أغشية مسربة لأيونات الصوديوم بصورة طبيعية.

وقبل أن نحاول شرح نظمية الألياف الجيبية علينا أن نتذكر من دراساتنا في الفصلين 5 و 9 بأنه توجد في العضلة القلبية ثلاثة أنواع من القنوات الغشائية الأيونية التي تقوم بأدوار مهمة في توليد التغييرات الڤولطية لجهد الفعل. وهذه القنوات هي (1) قنوات الصوديوم السريعة، (2) قنوات الكالسيوم ـ الصوديوم البطيئة، (3) قنوات البوتاسيوم، وأن فتح قنوات الصوديوم السريعة لبضعة 1/10000 من الثانية هو المسؤول عن البدء السريع لجهد الفعل شبيه السفاة الذي يلاحظ في العضلة البطينية بسبب التدفق السريع لأيونات الصوديوم الموجبة إلى داخل الليف. وتنتج هضبة جهد فعل البطين بصورة مبدئية عن الانفتاح الابطأ لقنوات الكالسيوم ـ الصوديوم البطيئة الذي يدوم لبضعة 1/10 من الثانية. وأخيراً تعيد زيادة انفتاح قنوات البوتاسيوم وانتشار كميات كبيرة من أيونات البوتاسيوم الموجبة إلى خارج الليف جهد الغشاء إلى مستوى الراحة.

ولكن هناك فرق في وظيفة هذه القنوات في ألياف العقدة الجيبية بسبب أن «سلبية» جهد الراحة فيها أقل كثيراً ـ إذ أنه يبلغ ـ 55 مليڤولط فقط ـ فتبطل عند هذا المستوى من السلبية قنوات الصوديوم السريعة، وهذا يعني أنها تبقى مغلقة. ويعود سبب ذلك إلى أنه في أي وقت يبقى فيه جهد الغشاء أقل سلبية من − 60 مليفولط ولأكثر من بضع مليثوان تغلق عنده بوابات التثبيط الموجودة على داخل الغشاء الخلوي والتي تغلق هذه القنوات وتبقيها مغلقة. ولذلك تتمكن قنوات الكالسيوم ـ الصوديوم فقط من الانفتاح (أي يمكن تحفيزها) وبهذا يتولد جهد الفعل بصورة ابطأ مما يحدث في العضلة البطينية. كما أنه يستعيد بالنقص البطيء لجهده بدلاً من الاستعادة recovery الفجائية التي تحدث في الليف البطيني.

الاستثارة الذاتية للألياف العقدية الجيبية. تحاول أيونات الصوديوم طبيعياً التسرب إلى داخل ألياف العقدة الجيبية خلال القنوات المتعددة في أغشيتها. ويسبب هذا التسرب للشحنات الموجبة ارتفاعاً في جهد الغشاء، وبهذا وكما هو مبين في الشكل 10-2



الشكل 10-2. الإطلاق النظمي لألياف العقدة الجيبية ومقارنة جهد فعل العقدة الجيبية مع ذلك الذي لليف عضلة البطين.

يرتفع جهد فعل الراحة تدريجياً بين ضربتي القلب المتتاليتين. وعندما يصل هذا إلى ڤولطية عتبوية تبلغ −40 مليڤولط تنشط قنوات أيونات الكالسيوم ـ صوديوم ويؤدي ذلك إلى دخول سريع جداً لأيونات الكالسيوم والصوديوم مولدة جهد الفعل. ولهذا تولد التسربية lcakincss المتأصلة لألياف العقدة الجيبية لأيونات الصوديوم استثارتها الذاتية.

ولكن لماذا لا تسبب هذا التسربية المتأصلة لأيونات الصوديوم بقاء ألياف العقدة الجيبية مزالة الاستقطاب طيلة الوقت؟ الجواب عن ذلك هو أن الحادثين يتمان أثناء دورة جهد الفعل. فالأول هو أن قنوات الكالسيوم ـ الصوديوم تبطل (أي أنها تغلق) خلال 100-150 مليثانية بعد فتحها، والثاني هو أن أعداداً متزايدة من قنوات البوتاسيوم تفتح. ولذلك يتوقف عند ذاك تسرب أيونات الكالسيوم والصوديوم في نفس الوقت الذي تنتشر فيه كميات كبيرة من أيونات البوتاسيوم الموجبة إلى خارج الليف منهية بذلك جهد الفعل. وبالإضافة لذلك تبقى أيونات البوتاسيوم مفتوحة لبضعة 1/10 أخرى من الثانية، حاملة بذلك شحنات بوتاسيوم موجبة إضافية إلى خارج الخلية مما يولد لفترة موقتة زيادة كبيرة في السلبية داخل الليف، ويسمى هذا فرط الاستقطاب. ويهبط فرط الاستقطاب هذا جهد راحة الغشاء إلى −55 إلى −60 مليڤولط عند نهاية جهد الفعل.

وأخيراً لا بد أن نوضح لماذا لا تستمر حالة فرط الاستقطاب إلى الأبد. ويعود سبب ذلك إلى أنه خلال بضعة 1/10 من الثانية التالية بعد انتهاء جهد الفعل تنغلق تدريجياً أعداد متزايدة من قنوات البوتاسيوم ثم تعود عند ذاك أيونات الصوديوم المتسربة للداخل فتتفوق على توازن أيونات البوتاسيوم المتسربة للخارج مما يؤدي إلى صعود جهد الراحة حتى يصل المستوى العتبوي للاطلاق عند جهد −40 مليڤولط. ثم تبدأ العملية بأكملها من جديد: إستثارة ذاتية، الاستعادة من جهد الفعل، فرط الاستثارة بعد انتهاء جهد الفعل، صعود جهد الراحة ثم عودة الاستثارة لبدء دورة جديدة. وتستمر هذه العملية إلى الأبد طيلة عمر الشخص.

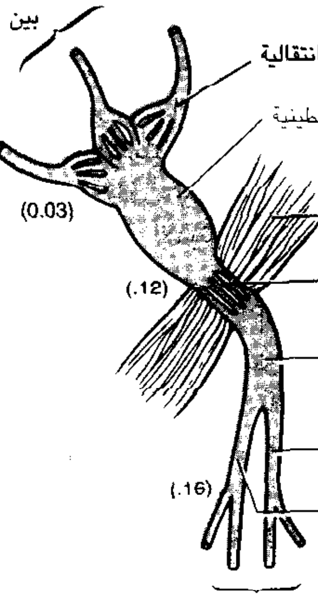
السبل بين العقد وانتقال الدفعة القلبية خلال الأذينين

المعلوم أن نهايات ألياف العقدة الجيبية تندمج مع الألياف العضلية الأذينية المحيطة بها فتنتقل جهود الفعل التي تولد في العقد الجيبية الى هذه الألياف. وينتشر بهذه الطريقة جهد الفعل خلال كل كتلة العضلة الأذينية وأخيراً إلى العقدة أ ـ ب. وتبلغ سرعة التوصيل في العضلة الأذينية حوالي 0.3 متر/ثانية. ومع ذلك فإن السرعة تكون أكبر من ذلك في العديد من حزم الألياف العضلية الأذينية الصغيرة. ويسمى أحد هذه الحزم الشريط الأمامي بين الأذينين وهو يمر خلال الجدران الأمامية للأذينين إلى الأذين الأيسر ويوصل الدفعة القلبية بسرعة 1 متر/الثانية. وبالإضافة لذلك تتقوس ثلاث حزم أخرى خلال جدران الأذين وتنتهي في العقدة أ ـ ب وتوصل الدفعة القلبية بنفس هذه السرعة أيضاً. ويبين الشكل *10-1* هذه الحزم الثلاث التي تسمى السبل بين العقد الأمامية والوسطى والخلفية. ويعود سبب هذا التوصيل الأسرع في هذه الحزم إلى وجود عددٍ من ألياف التوصيل المتخصصة المندمجة مع العضلة الأذينية. وتشبه هذه الألياف ألياف بركنجي السريعة التوصيل الموجودة في البطين والتي سبنحثها لاحقاً.

عقدة أ ـ ب وتأخير توصيل الدفعة من الأذينين إلى البطينين

لحسن الحظ أن جهاز التوصيل في القلب منظم بشكل لا يجعل مرور الدفعة القلبية من الأذينين إلى البطينين سريعاً جداً فيتيح ذلك بعض الوقت للأذينين ليفرغا محتوياتهما إلى البطينين قبل أن يبدأ تقلصهما. وتقوم عقدة أ ـ ب والألياف الموصلة المرتبطة بها بصورة أساسية بتأخير توصيل الدفعة القلبية من الأذينين إلى البطينين.

وتقع العقدة أ ـ ب في جدار الحاجز الخلفي للأذين الأيمن خلف الصمام ثلاثي الشرف مباشرة وبجوار فتحة الجيب الأكليلي كما هو مبين في الشكل 10-1. كما يبين الشكل 10-3 مخططاً للأقسام المختلفة لهذه العقدة واتصالاتها مع الياف السبل بين العقد ومع حزمة أ ـ ب. كما أنه يبين الفترات الزمنية التقريبية بأجزاء من الثانية بين توليد الدفعة القلبية في العقدة الجيبية وبين ظهورها عند مختلف نقاط حزمة أ ـ ب. ويلاحظ أن الدفعة تصل إلى العقدة أ ـ ب بعد مرورها خلال السبل بين العقد بعد 0.03 ثانية تقريباً بعد تولدها في العقدة الجيبية. ومن ثم فهناك تأخير آخر



الشكل 10-3. تنظيم العقدة أ ـ ب. تمثل الأرقام الفترات الزمنية منذ ابتداء الدفعة في العقدة الجيبية. وقد استنتجت هذه الأرقام وقدرت لدى الإنسان.

يدوم 0.09 ثانية في العقدة أ ـ ب نفسها قبل دخولها إلى الجزء النفاذ من حزمة أ ـ ب. ويحصل تأخير آخر لمدة 0.04 ثانية بصورة رئيسية في هذا الجزء النفاذ، الذي يتكون من حزيمات صغيرة تمر خلال النسيج الليفي الذي يفصل الأذينين عن البطينين.

وبهذا يكون التأخير الكلي في جهاز عقدة أ ـ ب وحزمة أ ـ ب حوالي 0.13 ثانية، بالإضافة إلى تأخير 0.03 ثانية في التوصيل البدئي في العقدة الجيبية إلى العقدة أ ـ ب، مما يجعل مجمل التأخير يبلغ 0.16 ثانية. ويدوم حوالي ربع هذا الوقت في الألياف العبورية، وهي ألياف صغيرة جداً تربط السبل بين العقد الأذينية مع عقدة أ ـ ب (انظر الشكل 10-3). وسرعة التوصيل في هذه الألياف بطيئة لحد 0.02-0.05 متر/ الثانية (حوالي 1/12 من سرعة التوصيل في العضلة القلبية) ويؤخر هذا البطء مرور الدفعة إلى العقدة أ ـ ب كثيراً. وبعد دخول العقدة الرئيسية تبقى سرعة التوصيل في الألياف العقدية واطئة جداً، حوالي 0.05 متر/ الثانية وهي حوالي 1/8 سرعة التوصيل في العضلة القلبية السوية. كما تصح هذه السرعة البطيئة أيضاً في جزء النسيج النفاذ للحزمة أ ـ ب.

سبب التوصيل البطيء. يعود سبب هذا البطء الشديد للتوصيل في الألياف التوصيلية وكذلك في الألياف العقدية والنفاذة لحزمة أ ـ ب إلى صغر حجمها بالنسبة للألياف العضلية الأذينية السوية. ولكن من المحتمل أن التوصيل البطيء هذا يتولد بعاملين مختلفين تماماً. الأول هو أن لمعظم هذه الألياف جهود راحة غشائية أقل سلبية بكثير من جهود الراحة لباقي العضلة القلبية، والثاني هو وجود القليل من المواصل الفسحوية (الفرجوية) gap junctions التي تربط الألياف المتتالية في هذا السبيل، ولذلك تجابه الأيونات الاستثارية مقاومة شديدة عند مرورها من ليف لآخر، وبهذا فمع وجود ڤولطية واطئة تدفع الأيونات ومقاومة كبيرة لحركتها فمن السهل أن نرى سبب بطء استثارة الألياف المتتالية.

الانتقال في جهاز بركنجي

تمر ألياف بركنجي Purkinje من عقدة أ ـ ب وخلايا حزمة أ ـ ب إلى البطينين. وما عدا الجزء الأول من هذه الألياف التي تنفذ خلال الحاجز الليفي الأذيني البطيني، فللألياف بركنجي هذه خواص عكس خواص الألياف العقدية أ ـ ب. فهي ألياف كبيرة جداً حتى أنها أكبر من ألياف العضلة البطينية السوية وتنقل جهود الفعل بسرعة 1.5-4.0 م/ ثانية، وهي ستة أضعاف السرعة في العضلة القلبية الاعتيادية و 150 ضعفاً السرعة في بعض الألياف العبورية، ويسمح هذا للنقل المباشر تقريباً للدفعة القلبية خلال كل الجهاز البطيني.

ويعتقد أن سرعة النقل الكبيرة لجهود الفعل في ألياف بركنجي تنتج عن زيادة نفوذية المواصل الفسحوية في الأقراص المقحمة بين الخلايا العضلية المتتالية التي تكون ألياف بركنجي. وتنتقل الأيونات في هذه الأقراص بسهولة من خلية لأخرى، وبهذا تعزز سرعة النقل. كما أن ألياف بركنجي تحوي لييفات عضلية قليلة جداً وذلك يعني أنها بالكاد تتقلص أثناء عملية انتقال الدفعة.

المرور باتجاه واحد خلال حزمة أ ـ ب. إن إحدى السمات الخاصة لحزمة أ ـ ب هي عدم مقدرة جهود الفعل على المرور فيها رجوعياً من البطينين إلى الأذينين إلا في الحالات الشاذة، ويمنع هذا عودة الدفعات القلبية من البطينين إلى الأذينين بهذا السبيل. ويسمح ذلك للتوصيل الأمامي من الأذينين للبطينين فقط.

وبالإضافة لذلك لا بد أن نتذكر بأن العضلة الأذينية مفصولة عن العضلة البطينية بحاجز ليفي متواصل يظهر قسم منه في الشكل 10-3. ويعمل هذا الحاجز في الحالة السوية كعازل يمنع مرور الدفعة القلبية بين الأذينين والبطينين خلال أي طريق غير التوصيل الأساسي خلال حزمة أ ـ ب نفسها (ومع ذلك ففي حالات نادرة ينفذ جسر عضلي شاذ خلال الحاجز الليفي في غير موضع حزمة أ ـ ب. وفي هذه الظروف تتمكن الدفعة القلبية من العودة للدخول إلى الأذينين من البطينين وتتولّد لانظمية قلبية وخيمة).

انتشار ألياف بركنجي في البطينين. يمر القسم القاصي من حزمة أ ـ ب بعد نفاذه خلال النسيج الليفي الأذيني البطيني إلى الأسفل في الحاجز البطيني لمسافة 5 إلى 15 مليمتراً باتجاه ذروة القلب كما هو مبين في الشكلين 10-1 و 10-3. ثم تنقسم الحزمة إلى فرعيها الأيمن والأيسر اللذين يقعان تحت شغاف جهتي الحاجز المناسبتين. وينتشر كل من الفرعين إلى ذروة البطين ثم ينقسم كل واحد منهما إلى فروع أصغر تمر حول تجويف البطين وتعود ثانية إلى قاعدته. وتنفذ ألياف بركنجي الانتهائية إلى عمق حوالي ثلث الكتلة العضلية ثم تتواصل الألياف العضلية القلبية.

ويبلغ معدل الزمن الإجمالي الذي تستغرقه الدفعة القلبية من لحظة دخولها إلى فروع الحزمة حتى وصولها إلى نهايات ألياف بركنجي حوالي 0.03 ثانية ولذلك فإن الدفعة القلبية تنتشر مباشرة تقريباً من لحظة دخولها جهاز بركنجي إلى كل السطح الشغافي لعضلة البطين.

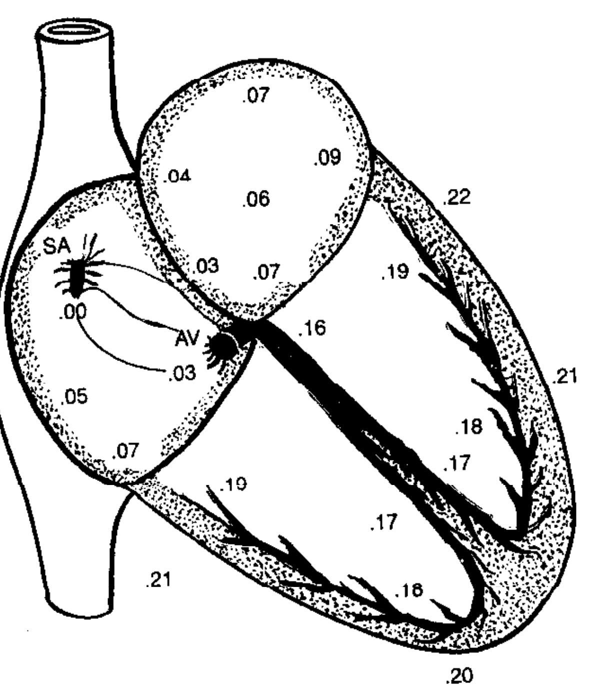
انتقال الدفعة القلبية في العضلة البطينية

تنتقل الدفعة بمجرد وصولها إلى نهايات ألياف بركنجي خلال كتلة العضلة البطينية بواسطة الألياف العضلة البطينية نفسها، وتبلغ سرعة الانتقال فيها حوالي 0.3-0.5 متر/ ثانية، وهي سُدس سرعة الانتقال في ألياف بركنجي.

وتلتف العضلة القلبية حول القلب بشكل حلزون مزدوج مع وجود حواجز ليفية بين الطبقات الحلزونية. ولذلك فليس من الضروري للدفعة القلبية أن ترحل مباشرة نحو سطح القلب ولكنها عوضاً عن ذلك فإنها تدور نحو السطح على طول اتجاه الحلزونين. وبسبب ذلك يحتاج هذا الانتقال من السطح الشغافي إلى السطح النخابي epicardial لحوالي 0.03 ثانية إضافية أخرى، وهو وقت مساوٍ تقريباً لما يستغرقه الانتقال خلال كل جهاز بركنجي، ولذلك فإن إجمالي الوقت اللازم لانتقال الدفعة القلبية من فروع الحزمة الأولية إلى آخر الألياف العضلية البطينية في القلب السوي يبلغ حوالي 0.06 ثانية.

مختصر انتشار الدفعة القلبية خلال القلب

يبين الشكل 10-4 بشكل مختصر انتقال الدفعة القلبية خلال قلب الإنسان. وتمثل الأرقام فيه الأوقات بأجزاء من مئة من الثانية بين ابتداء الدفعة القلبية في العقدة الجيبية وظهورها في النقاط المتعددة في القلب. والملاحظ أن الدفعة تنتشر بسرعة معتدلة خلال الأذينين ولكنها تتأخر أكثر من 0.1 ثانية في منطقة عقدة أ ـ ب قبل ظهورها في حزمة أ ـ ب الحاجزية البطينية. وبمجرد دخولها هذه الحزمة فإنها تنتشر بسرعة خلال ألياف بركنجي إلى كل السطح الشغافي للبطينين، ثم تنتشر الدفعة ثانية وببطء خلال العضلة البطينية إلى السطوح النخابية.



الشكل 10-4. انتقال الدفعة القلبية خلال القلب مبيناً أوقات ظهور الدفعة (بأجزاء من الثانية) في مختلف أقسام القلب.

ومن المهم جداً أن يتعلم القارىء تفاصيل مجرى الدفعة القلبية خلال القلب وأوقات ظهورها في كل قسم منفصل منه لأن المعرفة الكمية لهذه العملية ضرورية لفهم تخطيط كهربائية القلب الذي سنبحثه في الفصول الثلاثة القادمة

التحكم بالاستثارة والتوصيل في القلب

العقدة الجيبية كناظمة للقلب

لقد لاحظنا في دراستنا السابقة عن توليد وانتقال الدفعة القلبية خلال القلب بأن الدفعة تبدأ عادة من العقدة الجيبية. ولكن ليست الحال كذلك تحت بعض الظروف الشاذة لأن أقساماً أخرى من القلب تتمكن من تكوين التقلص النظمي بنفس الطريقة التي تتمكن منه ألياف العقدة الجيبية ويصح ذلك بصورة خاصة على ألياف العقدة أ ـ ب وألياف بركنجي.

وعند عدم تنبيه الألياف العقدية أ ـ ب بمنبه من مصدر خارجي فإنها تطلق بسرعة نظماً داخلي المنشأ بسرعة 40 إلى 60 دفعة في الدقيقة، وتطلق ألياف بركنجي بسرعة تتراوح بين 15 إلى 40 دفعة بالدقيقة. وتختلف هذه السرع عن السرعة السوية للعقدة الجيبية 70 إلى 80 مرة بالدقيقة.

ولهذا يجب أن نسأل لماذا تتحكم العقدة الجيبية بنظمية القلب بدلاً من عقدة أ ـ ب وألياف بركنجي؟ ونستخلص إجابتنا عن هذا السؤال من حقيقة أن سرعة إطلاق العقدة الجيبية أكبر بكثير من سرعة إطلاق العقدة أ ـ ب أو ألياف بركنجي. ففي كل مرة تطلق العقدة الجيبية تنقل دفعتها إلى العقدة أ ـ ب وإلى ألياف بركنجي فتطلق أغشيتهما المستثارة. ثم تشفى هذه الأنسجة وكذلك العقدة الجيبية من جهد الفعل وتصبح مفرطة الاستقطاب. ولكن العقدة الجيبية تفقد فرط استقطابها أسرع كثيراً من أي من النسيجين الآخرين وتصدر دفعة جديدة قبل أن يتمكن أي منهما من الوصول إلى جهده العتبوي ليولد الاستثارة الذاتية. ومرة أخرى تطلق الدفعة الجديدة ألياف العقدة أ ـ ب وألياف بركنجي. وتستمر هذه العملية مرة بعد أخرى، وتستثير العقدة الجيبية دائماً النسيجين الآخرين ذوي القدرة الاستثارية الذاتية الكامنة قبل أن تتمكن استثارتيهما هذه من العمل.

وهكذا تتحكم العقدة الجيبية في ضربات القلب لأن سرعة إطلاقها النظمي أعلى من أي من قسمي القلب الآخرين، ولذلك فإن العقدة الجيبية هي «الناظمة» pacemaker السوية للقلب.

الناظمات الشاذة ــ الناظمة المنتبذة. تطور أحياناً أقسام أخرى من القلب سرعة إطلاق نظمي أسرع من سرعة العقدة الجيبية، فمثلاً قد يحدث ذلك أحياناً في العقدة أ ـ ب وفي ألياف بركنجي فتنزاح عند ذلك، في كل من هاتين الحالتين، ناظمة القلب من العقدة الجيبية إلى عقدة أ ـ ب أو إلى ألياف بركنجي المستثارة. وفي أحيان أكثر ندرة من ذلك تطور نقطة في العضلة الأذينية أو البطينية استثارية مفرطة وتصبح هي الناظمة.

وتسمى الناظمة في غير العقدة الجيبية ناظمة منتبذة ectopic pacemaker. ومن الواضح أن الناظمة المنتبذة تولد سياقاً تقلصياً شاذاً لمختلف أقسام القلب.

والسبب الآخر لانزياح ناظمة القلب هو حصر انتقال الدفعات من العقدة الجيبية إلى أقسام القلب الأخرى. ويحصل ذلك في الغالب في العقدة أ ـ ب وعند الجزء النفاذ من الحزمة أ ـ ب وهي في طريقها إلى البطينين. وعند حدوث أي إحصار في أ ـ ب يستمر الأذينان بالنبضان بالسرعة النظمية السوية للعقدة الجيبية ولكن تتولد في الوقت ذاته ناظمة جديدة في جهاز بركنجي للبطينين فتقود العضلة البطينية ولكن بسرعة جديدة تتراوح بين 15 و 40 ضربة في الدقيقة. ولكن عند حدوث إحصار مفاجىء لا يبدأ جهاز بركنجي في إصدار دفعاته النظمية إلا بعد 5 إلى 30 ثانية لأنه حتى تلك اللحظة يكون منقاداً بالدفعات الجيبية السريعة ولهذا فإنه يكون أثناء ذلك في حالة مكبوتة. ولا يتمكن البطينان أثناء هذه الـ 5 إلى 30 ثانية من ضخ أي دم فيغشى على المريض بعد أول 4-5 ثوان بسبب نقص جريان الدم للدماغ. وتسمى العودة المتأخرة لضربات القلب متلازمة ستوكس ـ آدامز Stokes-Adams syndrome، وإذا طالت الفترة كثيراً قبل عودتها فإنها قد تؤدي إلى الموت.

دور جهاز بركنجي في توليد التقلص المتزامن للعضلة البطينية

يتضح من الوصف السابق لجهاز بركنجي بأن الدفعة العصبية تصل إلى كل أقسام البطين تقريباً

ضمن فترة زمنية محدودة جداً مستثيرة أول ليف عضلي بطيني في 0.06 ثانية قبل استثارة آخر ليف فيه، ويؤدي ذلك إلى بدء التقلص في كل أجزاء العضلة البطينية للبطينين في وقت واحد تماماً تقريباً. ويحتاج الضخ الفعال التجويفي للبطينين إلى هذا النمط من التقلص المتزامن، فإذا ما انتشرت الدفعة القلبية ببطء شديد خلال العضلة البطينية يتقلص البعض من الكتلة العضلية البطينية قبل تقلص قسمها الآخر، وفي هذه الحالة تتأثر كفاءة الضخ كثيراً لحد 20-30%. وفي الواقع يحدث الانتقال البطيء هذا في بعض أمراض ضعف القلب التي سنبحث بعضها في الفصلين 12 و 13.

التحكم في نظمية القلب والتوصيل بالأعصاب القلبية: الأعصاب الودية واللاودية

تغذي القلب أعصاب ودية ولا ودية كما هو مبين في الشكل 9-11 في الفصل السابق. وتتوزع الأعصاب اللاودية (المبهمان) بصورة رئيسية إلى العقدتين أ ـ ب والجيبية ولدرجة أقل لعضلات الأبهر ولأقل من ذلك للعضلة البطينية. ومن الناحية الأخرى تتوزع الأعصاب الودية إلى كل أقسام القلب وبكثرة للعضلة البطينية ولكل المناطق الأخرى.

تأثير تنبيه اللاودي (المبهمي) على بطء أو حتى حصر نظم القلب والتوصيل ـ إفلات البطين. يؤدي تنبيه الأعصاب اللاودية (المبهمين) للقلب إلى تحرير هرمون الأسيتيل كولين عند نهايات المبهم. ولهذا الهرمون تأثيران رئيسيان على القلب أولهما انه يبطيء سرعة نظمية العقدة الجيبية وثانيهما أنه يقلل من استثارية الألياف الموصلة أ ـ ب بين العضلة الأذينية والعقدة أ ـ ب، وبذلك يبطيء سرعة انتقال الدفعة القلبية إلى البطينين. ويتمكن تنبيه شديد جداً للمبهم من إيقاف التقلص النظمي للعقدة الجيبية تماماً أو يحصر انتقال الدفعة القلبية خلال الموصل أ ـ ب. وفي أي من الحالتين لن تنتقل الدفعات النظمية بعد ذلك إلى البطينين فيتوقفان عن النبضان 5 إلى 20 ثانية، وعند ذاك تطور بعض النقاط في ألياف بركنجي، وعادة في جزء حزمة أ ـ ب في حاجز البطين، نظمية خاصة بها وتسبب تقلصات بطينية بسرعة 15-40 ضربة في الدقيقة، وتسمى هذه الظاهرة إفلات البطين ventricular escape.

آلية التأثيرات المبهمية. يزيد الأسيتيل كولين الذي يُحرر عند نهايات العصب المبهم نفوذية أغشية الألياف لأيونات البوتاسيوم بدرجة كبيرة، فيسمح ذلك بالتسرب السريع للبوتاسيوم إلى الخارج مما يؤدي إلى زيادة السلبية في داخل الألياف. ويسمى هذا فرط الاستقطاب hyperpolarization الذي يجعل الأنسجة المستثارة أقل استثارية كما شرحناه في الفصل الخامس.

وتقلل حالة فرط الاستقطاب هذه في العقدة الجيبية جهد راحة أغشية اليافها لدرجة أكثر إيجابية بكثير من الحد السوي ولحدٍ واطيء يصل إلى −65 إلى −75 مليڤولط بدلاً من الحد السوي −55 إلى −60 مليڤولط. ولذلك يحتاج الانزياح الصاعد لجهد راحة الغشاء الذي يسببه تسرب الصوديوم إلى وقت أطول ليصل لمستوى الجهد العتبوي للاستثارة. ومن الواضح أن هذا الوضع يؤخر سرعة نظمية الألياف العقدية هذه، فإذا كان التنبيه المبهمي شديداً لدرجة كافية فمن المحتمل أن يوقف الاستثارة النظمية الذاتية لهذه العقدة تماماً.

إن حالة فرط الاستقطاب في العقدة أ ـ ب تجعل من الصعب على الألياف الموصلة الدقيقة التي لا تتمكن إلا من توليد كمية صغيرة من التيار أثناء جهد الفعل من استثارة الألياف العقدية. ولذلك يقل عامل سلامة انتقال الدفعة القلبية خلال الألياف الموصلة إلى الألياف العقدية. ويؤخر النقص المعتدل في ذلك توصيل النبضة، ولكن النقص في عامل السلامة إلى أقل من الواحد (الذي يعني نقصاً واطئاً جداً بحيث لا يتمكن جهد فعل الليف من أن يولد جهد فعل في الجزء التالي منه) يحصر التوصيل تماماً.

تأثير التنبيه الودي على نظم القلب وعلى التوصيل. يسبب تنبيه الودي أساساً تأثيراً على القلب معاكساً لذلك الذي يولده تنبيه المبهم عليه، وهو كما يلي: أولاً إنه يزيد سرعة إطلاق العقدة الجيبية. ثانياً إنه يزيد سرعة التوصيل ومستوى الاستثارية في كل أقسام القلب. وثالثاً إنه يزيد لحدٍ كبير من شدة التقلص في كل العضلة القلبية سواء الأذينية أو البطينية كما بحثناه في الفصل السابق.

وباختصار يزيد تنبيه الودي كل أنشطة القلب بصورة عامة. ويتمكن التنبيه القصوي من زيادة سرعة نبضات القلب لثلاثة أضعاف تقريباً ويتمكن من زيادة شدة تقلصه إلى حد الضعفين.

آلية التأثير الودي. يحرر تنبيه الأعصاب الودية

الهرمون نورابينفرين عند نهاياتها العصبية. ولا يزال هناك شك حول الآلية الأكيدة التي يوثر بها هذا الهرمون على الألياف العضلية للقلب، ولكن الاعتقاد السائد اليوم هو أنه يزيد نفوذية أغشية الألياف للصوديوم والكالسيوم. وتسبب زيادة نفوذية الصوديوم في العقدة الجيبية جهد راحة أكثر إيجابية وزيادة في سرعة انزياح جهد الغشاء للأعلى على نحو المستوى العتبوي للاستثارة الذاتية، ويؤدي هذان العاملان إلى التعجيل في بدء الاستثارة الذاتية ولذلك تزداد سرعة القلب.

وتسهل زيادة نفوذية الصوديوم في العقدة أ ـ ب استثارة جهد الفعل للجزء التالي من الليف الموصل، ويقلل بذلك من زمن التوصيل من الإذينين إلى البطينين. والمعروف أن زيادة النفوذية لأيونات الكالسيوم مسؤولة ولو جزئياً عن زيادة شدة تقلص العضلة القلبية تحت تأثير التنبيه الودي لأن أيونات الكالسيوم تقوم بدور كبير في استثارة العملية التقلصية لليفات العضلية.

المراجع

Armstrong, C. M.: Voltage dependent ion channels and their gating. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S5, 1992.

Beller, G. A.: Clinical Nuclear Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Brutsaert, D. L., and Paulus, W. J.: Contraction and relaxation of the heart as muscle and pump. In Guyton, A. C., and Young, D. B. (eds.): International Review of Physiology: Cardiovascular Physiology III. Vol. 18. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 1.

Catalano, J. T.: Guide to ECG Analysis. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Craig, M., et al.: Diagnostic Medical Sonography: Echocardiography, Vol. II. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

DiFrancesco, D., and Noble, D.: A model of cardiac electrical activity incorporating ionic pumps and concentration changes. Phil. Trans. R. Soc. Lond. (Biol.), 307:353, 1985.

Ellis, D.: Na-Ca exchange in cardiac tissues. Adv. Myocardiol., 5:295, 1985.

Farah, A. E., et al.: Positive inotropic agents. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 24:275, 1985.

Fedida, D., et al.: α_1-Adrenoceptors in myocardium: Functional aspects and transmembrane signaling mechanisms. Physiol. Rev., 73:469, 1993.

Fozzard, H. A., et al.: The Heart and Cardiovascular System: Scientific Foundations. New York, Raven Press, 1986.

Gardner, D.: A time integral of membrane currents. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S1, 1992.

Gilmour, R. F., Jr., and Zipes, D. P.: Slow inward current and cardiac arrhythmias. Am. J. Cardiol. 55:89B, 1985.

Gravanis, M. B. (ed.): Cardiovascular Pathophysiology, New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.

Hainsworth, R.: Reflexes from the heart. Physiol. Rev., 71:617, 1991.

Huff, J., et al.: ECG Workout: Exercises in Arrhythmia Interpretation. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Huizinga, J. D.: Pacemaker Activity and Intercellular Communication. Boca Raton, Fla., CRC Press, Inc., 1995.

Irisawa, H., et al.: Cardiac pacemaking in the sinoatrial node. Physiol. Rev., 73:197, 1993.

Josephson, M. E.: Clinical Cardiac Electrophysiology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Kamino, K.: Optical approaches to ontogeny of electrical activity and related functional organization during early heart development. Physiol. Rev., 71:53, 1991.

Kastor, J. A.: Arrhythmias. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Katz, A. M.: Physiology of the Heart. New York, Raven Press, 1992.

Latorre, R., et al.: K^+ channels gated by voltage and ions. Annu. Rev. Physiol., 46:465, 1984.

Levy, M. N., et al.: Neural regulation of the heart beat. Annu. Rev. Physiol., 43:443, 1981.

Loewenstein, W. R.: Junctional intercellular communication: The cell-to-cell membrane channel. Physiol. Rev., 61:829, 1981.

Lynch, C. III: Cardiac Electrophysiology: Perioperative Considerations. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Mazzanti, M., and DeFelice, L. J.: K channel kinetics during the spontaneous heart beat in embryonic chick ventricle cells. Biophys. J., 54:1139, 1988.

Mazzanti, M., and DeFelice, L. J.: Na channel kinetics during the spontaneous heart beat in embryonic chick ventricle cells. Biophys. J., 52:95, 1987.

Mazzanti, M., and DeFelice, L. J.: Regulation of the Na-conducting Ca channel during the cardiac action potential. Biophys. J., 51:115, 1987.

McDonald, T. F., et al.: Regulation and modulation of calcium channels in cardiac, skeletal, and smooth muscle cells. Physiol. Rev., 74:365, 1994.

Meijler, F. L.: Atrioventricular conduction versus heart size from mouse to whale. J. Am. Coll. Cardiol., 5:363, 1985.

Meijler, F. L., and Janse, M. J.: Morphology and electrophysiology of the mammalian atrioventricular node. Physiol. Rev., 68:608, 1988.

Pape, H.-C.: Specific bradycardiac agents block the hyperpolarization-activated cation current in central neurons. Neuroscience, 59:368, 1994.

Reuter, H.: Ion channels in cardiac cell membranes. Annu. Rev. Physiol., 44:473, 1984.

Sheridan, J. D., and Atkinson, M. M.: Physiological roles of permeable junctions: Some possibilities. Annu. Rev. Physiol., 47:337, 1985.

Sperelakis, N.: Hormonal and neurotransmitter regulation of Ca^{++} influx through voltage-dependent slow channels in cardiac muscle membrane. Membr. Biochem., 5:131, 1984.

Surawicz, B.: Electrophysiologic Basis of ECG and Cardiac Arrhythmias. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Verrier, R. L., and Lown, B.: Behavioral stress and cardiac arrhythmias. Annu. Rev. Physiol., 46:155, 1984.

Zipes, D. P., and Jalife, J.: Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

(See also Chapter 9.)

الفصل 11

مخطط كهربائية القلب السوي

عندما تمر الدفعة القلبية خلال القلب تنتشر منه تيارات كهربائية إلى الأنسجة المحيطة به. وتنتشر نسبة صغيرة من هذه التيارات إلى سطح الجسم، فإذا وضعت مسار كهربائية مقابل جوانب القلب يصبح بالإمكان تسجيل الجهود الكهربائية التي تولدها هذه التيارات. ويسمى هذا التسجيل مخطط كهربائية القلب electrocardiogram. ويبين الشكل 11-1 مخططاً لضربتي قلب.

خواص مخطط كهربائية القلب السوي

يتكون مخطط كهربائية القلب السوي (الشكل 11-1) من موجة P ومعقد QRS وموجة T. وموجة أو معقد QRS يكون عادة مكوناً من ثلاث موجات منفصلة وهي موجات Q و R و S.

وتتسبب موجة P بالجهد الكهربائي الذي يتولد عند إزالة استقطاب الأذينين قبل تقلصهما. ويتسبب معقد QRS بالجهود التي تتولد عند زوال استقطاب البطينين قبل تقلصهما، أي عند انتشار موجة زوال الاستقطاب خلال البطينين. ولذلك فإن موجة P ومعقد QRS هي موجات زوال الاستقطاب depolarization waves.

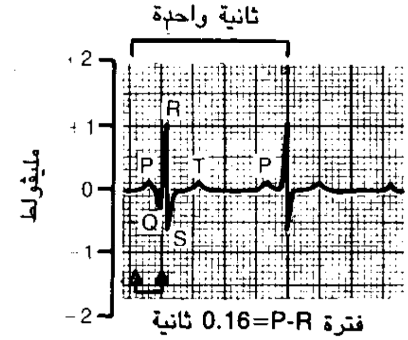
وتتسبب موجة T بجهود تتولد عندما يشفى البطينان من حالة زوال الاستقطاب. وتدوم هذه الحالة في العضلة البطينية 0.25-0.35 ثانية بعد زوال الاستقطاب وتسمى هذه الموجة «موجة عودة الاستقطاب» repolarization wave.

وبهذا فإن مخطط كهربائية القلب يتكون من موجات زوال الاستقطاب وموجات عودة الاستقطاب. وقد بحثت أسس زوال الاستقطاب وعودته في الفصل 5. ومع ذلك فإن التفريق بين موجات زوال الاستقطاب وموجات عودته مهمة جداً في تخطيط كهربائية القلب لدرجة أنها تستوجب توضيحاً أكثر

موجات زوال الاستقطاب مقابل موجات عودته

يبين الشكل 11-2 ليفاً عضلياً في أربع مراحل مختلفة من زوال الاستقطاب وعودته. حيث يزول الجهد السلبي السوي من داخل الليف أثناء عملية زوال الاستقطاب، بل في الواقع ينعكس جهد الغشاء أثناء ذلك أي أنه يصبح موجباً قليلاً في الداخل وسالباً في الخارج.

وتظهر في الشكل 11-2 أ عملية زوال الاستقطاب بالشحنات الموجبة الحمراء في الداخل والسالبة في الخارج، وهي تجري من اليسار إلى اليمين. وظهر بأنه قد زال استقطاب القسم الأول من الليف، ولكن القسم الباقي منه لا زال مستقطباً، ولذلك نجد أن المسرى الكهربائي الأيسر على الليف يقع في منطقة سالبة عند ملامستها لخارج الليف بينما نجد المسرى الكهربائي الأيمن في منطقة موجبة فيؤدي ذلك إلى تسجيل إيجابية بالمقياس. ونرى أيضاً على يمين الليف العضلي تسجيلاً للجهد بين المسريين الكهربائيين كما سجله المقياس عالي السرعة في هذه المرحلة من زوال الاستقطاب. ويلاحظ بأنه عندما وصل زوال الاستقطاب إلى هذه المنطقة الوسطى على الليف ارتفع التسجيل إلى الحد الموجب القصوي.

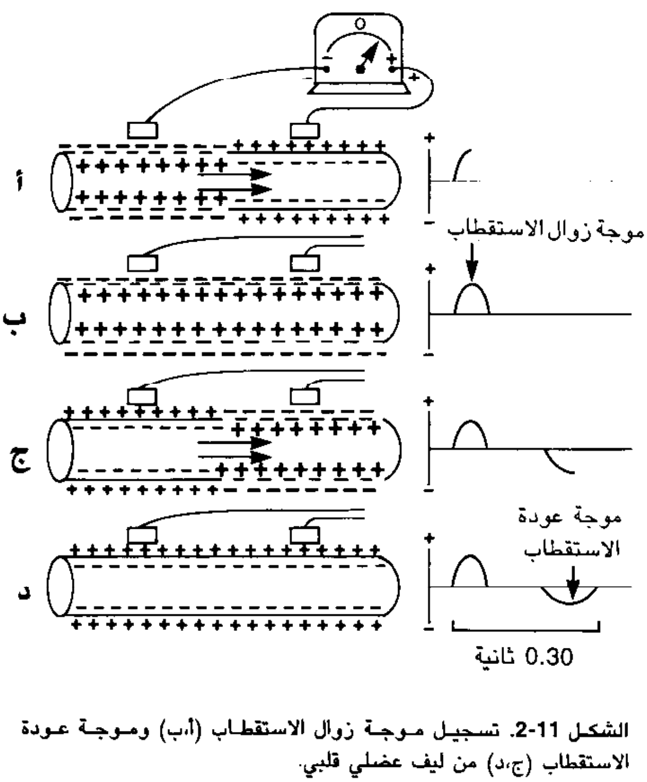


الشكل 11-1. مخطط كهربائية القلب السوي.

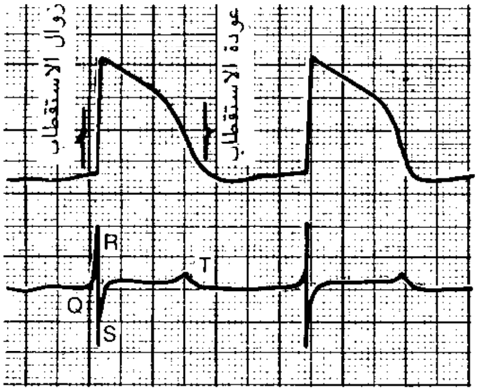
وفي الشكل 11-2 ب امتد زوال الاستقطاب إلى كل طول الليف العضلي وعاد التسجيل إلى يمينه إلى الخط القاعدي الصفر لأن المسريين الكهربائيين أصبحا الآن في منطقتين متساويتي السلبية. وهذه الموجة الكاملة هي موجة زوال الاستقطاب لأنها تتولد من انتشار زوال الاستقطاب على كامل طول الليف العضلي.

ويبين الشكل 11-2 ج عملية عودة الاستقطاب في الليف العضلي التي تقدمت إلى نصف المسافة على طول الليف من اليسار إلى اليمين. وعند ذلك يكون المسرى الكهربائي الأيسر في منطقة سالبة وهذا هو عكس الاستقطابية في الشكل 11-2 أ ولذلك يصبح التسجيل المبين إلى اليمين سالباً.

ونرى في الشكل 11-2 د أن الليف العضلي قد أعاد الاستقطاب تماماً فيصبح المسريان الكهربائيان على



الشكل 11-2. تسجيل موجة زوال الاستقطاب (أ،ب) وموجة عودة الاستقطاب (ج،د) من ليف عضلي قلبي.



الشكل 11-3. في الأعلى، جهد فعل أحادي الطور لليف عضلي بطيني أثناء وظيفة قلبية سوية مظهراً زوال الاستقطاب السريع وثم عودته التي تحدث ببطء أثناء مرحلة الهضبة وبسرعة كبيرة جداً في النهاية. ويظهر في أسفل الشكل مخطط كهربائية القلب المسجل في ذات الوقت.

منطقتين موجبتين، ولذلك لا يسجل أي جهد بينهما. ولهذا نرى في التسجيل إلى اليمين أن الجهد يعود مرة أخرى إلى مستوى الصفر. وتمثل هذه الموجبة السالبة الكاملة موجة عودة الاستقطاب التي تتولد من انتشار عملية إعادة الاستقطاب إلى الليف العضلي.

علاقة جهد الفعل أحادي الطور للعضلة البطينية بموجات QRS وموجة T. يدوم جهد الفعل أحادي الطور للعضلة البطينية الذي بحثناه في الفصل السابق لفترة 0.25-0.35 ثانية في الحالة السوية. ويبين القسم العلوي من الشكل 11-3 جهد فعل أحادي الطور سُجِّل بواسطة مسرى كهربائي صغري مغروز داخل أحد الألياف العضلية البطينية. وينتج الاندفاع السريع للأعلى لجهد الفعل من زوال الاستقطاب، وأما عودته إلى الخط القاعدي فتنتج من عودة الاستقطاب.

ويلاحظ في أسفل الشكل تسجيل مزامن لمخطط كهربائية القلب من نفس هذا البطين الذي يُظهر أن موجة QRS تقع عند بداية جهد الفعل الأحادي الطور، وتظهر موجة T في الطرف الأخير منه. ويلاحظ بصورة خاصة عدم تسجيل أي جهد على الإطلاق في مخطط كهربائية القلب عندما تكون العضلة البطينية مستقطبة تماماً أو مزالة الاستقطاب تماماً. إذ أن التيار يجري من أحد أقسام البطين إلى قسم آخر منه فقط عندما تكون العضلة مستقطبة جزئياً أو مزالة الاستقطاب جزئياً، كما يجري أيضاً إلى سطح الجسم ليسجل مخطط كهربائية القلب.

علاقة التقلصين الأذيني والبطيني بموجات مخطط كهربائية القلب

قبل أن يحدث أي تقلص في عضلة القلب لا بد من انتشار

زوال الاستقطاب فيها ليبدأ العمليات الكيميائية للتقلص. ولذلك تحدث موجة P قبل بداية تقلص الأذينين مباشرة كما تحدث موجة QRS قبل بداية تقلص البطينين مباشرة أيضاً. ويبقى البطينان متقلصين لبضعة مليثوان بعد عودة الاستقطاب أي إلى بعد نهاية موجة T.

وموجة عودة الاستقطاب البطيني هي موجة T في مخطط كهربائية القلب السوي. وتبدأ العضلة البطينية عادة بإعادة الاستقطاب في بعض الألياف بحوالي 0.2 ثانية بعد بداية موجة زوال الاستقطاب، ولكنها لا تعود في العديد من الألياف الأخرى إلا بعد 0.35 ثانية. ولهذا فإن عملية عودة الاستقطاب تمتد لفترة طويلة من الوقت، أي حوالي 0.15 ثانية، ولهذا السبب غالباً ما تكون موجة T في مخطط كهربائية القلب السوي طويلة ولكن فولطيتها أقل كثيراً من فولطية معقد QRS وينتج ذلك جزئياً من طول مدتها الطويل نسبياً.

ويستعيد الأذينان استقطابهما بعد 0.15-0.20 ثانية تقريباً بعد موجة P. وفي الواقع إن ذلك يحدث تماماً لحظة تسجيل موجة QRS في مخطط كهربائية القلب. ولذلك فإن موجة عودة الاستقطاب للأذينين والتي تسمى موجة T الأذينية تحجب تماماً بموجة QRS الأكبر كثيراً. ولهذا السبب نادراً ما تشاهد موجة T الأذينية في مخطط كهربائية القلب.

معايرة ڤولطية وزمن مخطط كهربائية القلب

تسجل كل مخططات كهربائية القلب على ورق مخطط بمعايرة مناسبة. وتوجد هذه الخطوط مرسومة على الورق قبل بدء التسجيل في حالة استعمال المسجل القلمي، أو أنها تسجل على الورق في ذات الوقت الذي يسجل فيه مخطط كهربائية القلب كما هو الحال في النمط التصويري لمخطط كهربائية القلب.

وكما هو مبين في الشكل 11-1 تشاهد خطوط المعايرة الأفقية مرتبة بطريقة تمثل كل 10 أقسام صغيرة منها إلى الأسفل أو إلى الأعلى في مخطط كهربائية القلب القياسي مليڤولط واحد، مع إيجابيته إلى الأعلى وسلبيته بالاتجاه السفلي.

أما الخطوط الرأسية في مخطط كهربائية القلب فهي خطوط المعايرة الزمنية وتمثل كل بوصة (إنش) بالاتجاه الأفقي ثانية واحدة. وتقسم كل بوصة بدورها إلى خمسة قسيمات بخطوط سوداء رأسية. وتمثل المسافة بين كل خطين منهما 0.20 ثانية، ومن ثم تقسم هذه أيضاً بخطوط رفيعة وتمثل عند ذاك كل فاصلة بين هذه الخطوط الرفيعة 0.04 من الثانية.

الڤولطية السوية في مخطط كهربائية القلب. تعتمد ڤولطيات موجات مخطط كهربائية القلب السوي على أسلوب وضع المساري الكهربائية على الجسم. فعند وضع أحد المسريين فوق القلب مباشرة ووضع الثاني على محلٍ آخر من الجسم تصل ڤولطية QRS إلى مستوى 3 إلى 4 مليڤولطات، ولكن حتى هذه الڤولطية تعتبر بالمقارنة مع جهد الفعل أحادي الطور الذي يبلغ 110 مليڤولط عند تسجيله من على غشاء عضلة القلب مباشرة. وعند تسجيل مخطط كهربائية القلب بوضع المسريان الكهربائيان على الساعدين أو على أحد الساعدين وأحد الساقين وتكون ڤولطية QRS حوالي 1 مليڤولط من قمة موجة R إلى قعر موجة S وتكون ڤولطية P بين 0.1 و 0.3 مليڤولط.

فترة (P-Q) أو فترة (P-R). الفترة الزمنية بين بداية موجة P وبداية موجة QRS هي الفترة بين بداية تقلص الأذين وبداية تقلص البطين. وتسمى هذه فترة (P-Q) وتبلغ مدتها حوالي 0.16 ثانية وتسمى هذه الفترة أحياناً فترة (P-R) لأن الـ Q غالباً ما لا تكون موجودة في المخطط.

فترة (Q-T). يدوم تقلص البطين من بداية موجة Q إلى نهاية موجة T تقريباً وتسمى هذه الفترة الزمنية فترة (Q-T) وتدوم عادة حوالي 0.35 ثانية تقريباً.

سرعة القلب كما تحددها مخططات كهربائية القلب. من الممكن تعيين سرعة ضربات القلب من مخططات كهربائية القلب لأن الفترة الزمنية بين ضربتين متتاليتين هي معكوس سرعة القلب. فإذا كانت الفترة بين ضربتين كما تعينها خطوط المعايرة الزمنية ثانية واحدة تكون سرعة القلب 60 ضربة بالدقيقة والفترة السوية بين معقدين متتاليين من معقد QRS هي 0.83 ثانية، وذلك يعني أن سرعة القلب هي 60/0.83 مرة في الدقيقة أي 72 ضربة بالدقيقة.

طرق تسجيل مخططات كهربائية القلب

تتغير أحياناً جهود وقطبية التيارات الكهربائية التي تولدها عضلة القلب أثناء كل ضربة من ضرباته في أقل من 0.01 ثانية. ولذلك يصبح من الضروري أن يكون الجهاز المستعمل لتسجيل كهربائية القلب قادراً على الاستجابة السريعة لتغيرات الجهود الكهربائية هذه. وبصورة عامة هناك نوعان من أجهزة التسجيل المستعملة لهذا الغرض وهما:

المسجل القلمي

تستعمل معظم أجهزة تخطيط كهربائية القلب السريرية الحديثة مسجل كتابة قلمي يكتب المخطط بقلم على صفحة

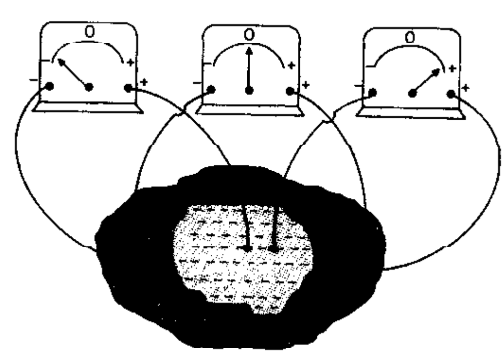
ورقة متحركة مباشرة. والقلم هنا عادة ما يكون أنبوباً دقيقاً مرتبطاً بإحدى نهايتيه بمحبرة وترتبط نهايته المسجلة بجهاز كهرمغناطيسي قوي وقادر على تحريك القلم إلى الأمام والخلف بسرعة عالية جداً. وعندما تتحرك الورقة إلى الأمام يسجل القلم مخطط كهربائية القلب. وتتحكم بحركة القلم هذا مضخمات الكترونية مناسبة مربوطة بمساري مخطاطية كهربائية قلبية تربط بالمريض.

كما توجد أنواع أخرى من المسجلات القلمية التي تستعمل ورقاً خاصاً لا يحتاج إلى حبر في ريش التسجيل فيها. ويتحول لون أحد أنواع أوراقها إلى الأسود عند تعرضه للحرارة، وتسخن ريشة التسجيل لدرجة عالية بتيار كهربائي يمرر في نهايتها. وهناك نوع آخر من الورق يتحول إلى اللون الأسود بمجرد ملامسته إبرة التسجيل التي يمر منها تيار كهربائي يسري خلال الورقة إلى مسرى آخر خلفها فتترك إبرة التسجيل عند ذاك خطاً أسود عند كل موقع تلامسه على الورقة.

جريان التيار حول القلب أثناء الدورة القلبية

تسجيل الجهود الكهربائية من كتلة مخلوية عضلية قلبية مزالة الاستقطاب جزئياً

يبين الشكل 11-4 كتلة مخلوية من عضلة قلبية نبهت في نقطتها المركزية تماماً. وقبل التنبيه كان كل الجزء الخارجي من الكتلة العضلية موجباً وداخلها سالباً. ولكن، ولأسباب قدمت في الفصل 5 عند بحث جهود الغشاء، فبمجرد إزالة استقطاب أية منطقة من مخلى الكتلة العضلية تتسرب شحنات سالبة إلى خارج ألياف هذه العضلة المزالة الاستقطاب محولة منطقتها السطحية إلى منطقة سلبية الكهربائية، كما تمثلها العلامات السلبية في الشكل بالنسبة لباقي سطح القلب الذي لا زال مستقطباً بالحالة السوية



الشكل 11-4. الجهود الآنية التي تتولد على سطح الكتلة العضلية القلبية التي أزيل استقطاب مركزها.

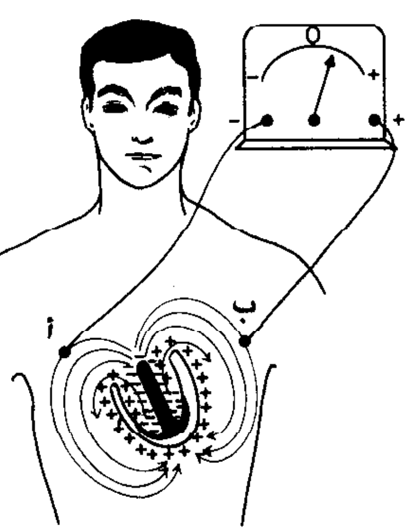
والذي تمثله العلامات الموجبة في الشكل. ولذلك يسجل المقياس المربوط بنهايته السلبية على المنطقة المزالة الاستقطاب وبنهايته الموجبة على المنطقة التي ما زالت مستقطبة كهربائية موجبة كما هو موضح إلى يمين الشكل.

كما يبين الشكل 11-4 وضعين آخرين للمسريين الكهربائيين، ويبين كذلك قراءات المقياس. ومن الضروري دراستها كلها بعناية إذ لا بد للقارىء من تفسير أسباب هذه القراءات. فمن الواضح أنه لما كانت إزالة الاستقطاب تنتشر في كل الاتجاهات خلال القلب بينما لا تدوم فروق الجهد المبينة في الشكل إلا لبضعة مليثوان فقط، فلذلك لا يمكن إجراء قياسات الفولطية الحقيقية إلا بجهاز تسجيل عالي السرعة فقط.

جريان التيارات الكهربائية حول القلب في الصدر

يبين الشكل 11-5 عضلة بطينية في الصدر. وتوصّل الرئتان، بالرغم من امتلائهما بالهواء، الكهربائية لدرجة كبيرة، ولكن السوائل والأنسجة المحيطة بالقلب توصّلها بدرجة أسهل. ولذلك فإن القلب في الواقع معلق في وسط موصل للكهربائية. فعندما يصبح جزء منه سلبي الكهربائية بالنسبة لباقي أجزائه يسري التيار الكهربائي من المنطقة المزالة الاستقطاب الى المنطقة المستقطبة في سبل دائرية طويلة كما يلاحظ في الشكل.

ويجب أن نتذكر من خلال دراستنا لجهاز بركنجي في الفصل 10 بأن الدفعة القلبية تصل في البطين إلى الحاجز أولاً ثم تصل بعد ذلك بقليل إلى السطح الشغافي لباقي



الشكل 11-5. جريان التيار في الصدر حول القلب الذي ازيل استقطابه جزئياً.

البطينين كما هو مبين في المنطقة الملوّنة والعلامات السالبة في الشكل 11-5. ويوفر هذا كهربائية سلبية على داخل البطينين وموجبة على خارجهما، ويسري التيار خلال السوائل المحيطة بها على طول السبيل الإهليلجي المبين في الشكل 11-5. ولو حسبنا المعدل الجبري لكل سبل سريان التيار (الخطوط الإهليلجية) نجد أن معدله في الاتجاه من السلبي إلى الإيجابي يسري من قاعدة القلب إلى قمته. ويستمر التيار بالسريان خلال معظم ما يتبقى من عملية زوال الاستقطاب في هذا الاتجاه لأن زوال الاستقطاب ينتشر من السطح الشغافي إلى الخارج خلال العضلة البطينية. ولكنه مباشرة قبل أن ينهي زوال الاستقطاب دورته خلال البطينين ينعكس اتجاه سريانه لمدة 1/100 من الثانية تقريباً حيث أنه يسري عندها من القمة إلى القاعدة لأن القسم الأخير من القلب الذي يزال استقطابه هو الجدران الخارجية للبطينين بالقرب من قاعدة القلب.

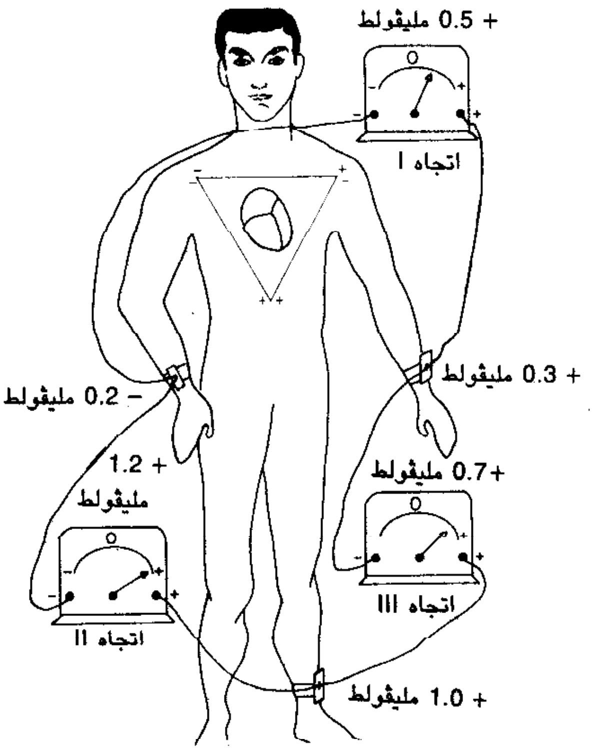
وبهذا فإن تيار القلب السوي يجري أساساً من القاعدة للقمة أثناء معظم الدورة الكاملة لزوال الاستقطاب ما عدا آخر نهايتها. ولذلك إذا ربطنا مقياساً بسطح الجسم كما هو مبين في الشكل 11-5 نجد أن المسرى الكهربائي القريب من القاعدة يكون سالباً بينما يكون المسرى الآخر القريب من القمة موجباً. ويسجل مقياس التسجيل عند ذاك تسجيلاً موجباً في مخطط كهربائية القلب.

الاتجاهات التخطيطية الكهربائية للقلب

الاتجاهات الطرفية الثلاثة ذات القطبين

يبين الشكل 11-6 توصيلات كهربائية بين الأطراف ومخطاط كهربائية القلب لتسجيل مخططاته الكهربائية من ما يسمى الاتجاهات ذات القطبين القياسية الطرفية. ويعني المصطلح «ذو القطبين» bipolar بأن مخطط كهربائية القلب يسجل من مسريين كهربائيين معينين على الجسم، وفي هذه الحالة على الأطراف. كما أن مصطلح «اتجاه» lead لا يعني سلكاً واحداً فقط مربوطاً بالجسم بل يعني مجموعة من سلكين ومسرييهما الكهربائيين تؤلف جميعها دائرة كاملة مع مخطاط كهربائية القلب. وقد رسم المخطاط في هذا الشكل كمقياس آلي ولكن النوع الحقيقي منه هو مقياس تسجيل عالي السرعة مع ورق متحرك.

الاتجاه «I». عند تسجيل الاتجاه الطرفي الأول تربط النهاية السالبة لمخطاط كهربائية القلب بالذراع اليمنى وتربط النهاية الموجبة بالذراع اليسرى. ولذلك فعندما تصبح النقطة على الصدر التي ترتبط بها الذراع اليمنى سلبية كهربائيا بالنسبة للنقطة التي ترتبط بها الذراع



الشكل 11-6. الترتيب التقليدي للمساري الكهربائية للتسجيل القياسي لمخطط كهربائية القلب وقد وضع مثلث اينتهوفن على الصدر.

اليسرى يسجل المخطاط تسجيلاً موجباً ـ أي فوق خط ڤولطية الصفر في المخطط، وعندما يحصل العكس يسجل تحت الخط.

الاتجاه «II». عند تسجيل الاتجاه الطرفي الثاني تربط النهاية السالبة لمخطاط كهربائية القلب بالذراع اليمنى ونهايته الموجبة بالساق اليسرى، ولذلك عندما تصبح الذراع اليمنى سالبة بالنسبة للساق اليسرى يسجل المخطاط سجلاً موجباً.

الاتجاه «III». عند تسجيل الاتجاه الطرفي الثالث تربط النهاية السالبة للمخطاط بالذراع اليسرى والنهاية الموجبة بالساق اليسرى. وهذا يعني بأن المخطاط يسجل ايجابياً عندما تصبح الذراع اليسرى سالبة بالنسبة للساق اليسرى.

مثلث اينتهوفن. يشاهد في الشكل 11-6 رسماً لما يسمى مثلث اينتهوفن Einthoven's triangle مرسوماً حول منطقة القلب. وهذه طريقة تخطيطية تبين أن الذراعين والساق اليسرى تكون رؤوس المثلث الذي يحيط بالقلب. ويمثل الرأسان في القسم العلوي من المثلث النقطتين اللتين ترتبط الذراعان بواسطتهما كهربائياً مع السوائل التي تحيط بالقلب، ويمثل رأس المثلث السفلي النقطة التي ترتبط بها الساق بالسوائل.

قانون أينتهوفن. ينص قانون اينتهوفن ببساطة بأنه إذا ما عرفت الجهود الكهربائية لأي من اتجاهي المخطط الكهربائي للقلب في أية لحظة يمكن تعيين جهد الاتجاه الثالث حسابياً من الاثنين الأولين بجمعهما مع بعضهما (على أن تلاحظ العلامات الموجبة والسالبة للاتجاهات المختلفة عند عملية الجمع).

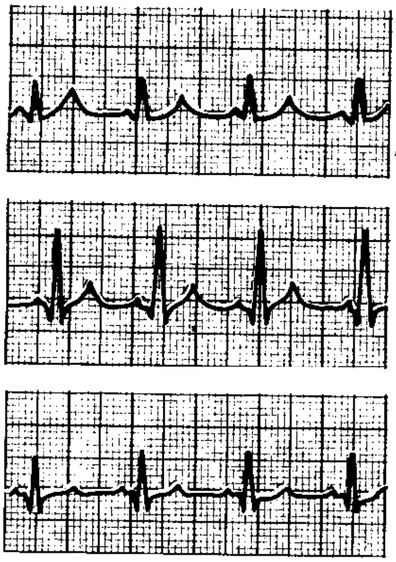
فلنفرض مثلاً في لحظة كتلك المبينة في الشكل 11-6 بأن ڤولطية الذراع اليمنى كانت سالبة 0.2 مليڤولط بالنسبة لمعدل الجهد في الجسم، وكانت ڤولطية الذراع اليسرى 0.3 مليڤولط موجبة، والساق اليسرى 1.0 مليڤولط موجبة. وعند ملاحظة المقياس في الشكل نشاهد أن الاتجاه الأول يسجل جهداً موجباً يبلغ 0.5 مليڤولط لأن هذا هو الفرق بين −0.2 مليڤولط على الذراع اليمنى و +0.3 مليڤولط على الذراع اليسرى. وبنفس الطريقة يسجل الاتجاه الثالث جهداً موجباً بمقدار 0.7 مليڤولط والاتجاه الثاني يسجل جهداً موجباً بمقدار 1.2 مليڤولط لأن هذه هي فروق الجهد الآتية بين أزواج الأذرع المتناسبة.

ولنلاحظ الآن بأن مجموع الڤولطيتين في الاتجاهين الأول والثالث يساوي ڤولطية الاتجاه الثاني أي 0.5+0.7=1.2 مليڤولط. ويسمى هذا المبدأ حسابياً قانون أينتهوفن الذي يعتبر صحيحاً عند كل لحظة يسجل فيها مخطط كهربائية القلب.

مخططات كهربائية القلب السوية المسجلة بثلاثة اتجاهات طرفية قياسية ثنائية القطب. يبين الشكل 11-7 تسجيلات متزامنة لمخططات كهربائية القلب بالاتجاهات الأول والثاني والثالث. ويتضح من هذا الشكل بأن مخططات كهربائية القلب في هذه الاتجاهات الثلاثة متشابهة جداً لأنها كلها تظهر موجات P الموجبة وكذلك موجات T الموجبة أيضاً. كما أن القسم الرئيسي من موجات QRS موجب أيضاً في كل من المخططات الكهربائية هذه.

ومن الممكن أن نرى عند تحليل هذه المخططات الكهربائية الثلاثة للقلب بقياسها بدقة في أية لحظة بأن مجموع الجهدين في الاتجاهين الأول والثالث يساوي الجهد في الاتجاه الثاني، ويؤكد ذلك صحة قانون أينتهوفن.

ونظراً لتشابه كل التسجيلات من الاتجاهات الطرفية ذات القطبين مع بعضها البعض فلا يهم كثيراً تسجيل أي من هذه الاتجاهات الثلاثة لتشخيص مختلف أنواع لا نظمية القلب، لأن تشخيص اللانظمية يعتمد بالدرجة الأولى على العلاقات الزمنية بين مختلف موجات الدورة القلبية. ومن الناحية الأخرى عندما نرغب بتشخيص عطب العضلات الأذينية أو البطينية أو عطب الجهاز الموصل يصبح من المهم جداً تسجيل الاتجاه المناسب لأن شذوذات العضلة القلبية تغيير أنماط بعض اتجاهات المخطط دون أن تؤثر على نمط الاتجاهات الأخرى.

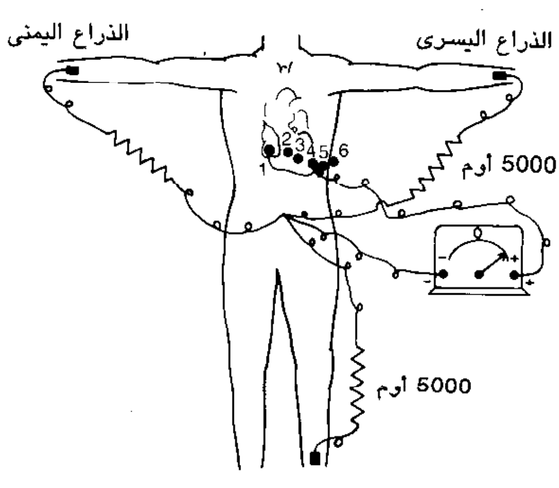


الشكل 11-7. مخططات كهربائية قلب سوية مسجلة من ثلاثة اتجاهات تخطيطية كهربائية قلبية قياسية.

وسنبحث في الفصلين القادمين التفسير المخططي الكهربائي القلبي لهذين النمطين من الحالات (الاعتلال العضلي القلبي ولا نظمية القلب) بتفصيل منفصل لكل منهما.

الاتجاهات الصدرية (الاتجاهات البَرْكية)

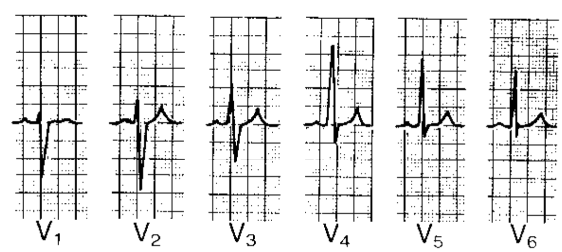
غالباً ما تسجل المخططات الكهربائية للقلب بواسطة مسرى كهربائي يوضع على السطح الأمامي للصدر فوق القلب في أحد المواقع الستة المنفصلة المبينة بالنقط على الشكل 11-8. ويربط هذا المسرى بالنهاية الموجبة لمخطاط



الشكل 11-8. ربط الجسم مع مخطاط كهربائية القلب لتسجيل الاتجاهات الصدرية.

كهربائية القلب ويربط المسرى السالب الذي يسمى المسرى السادر indifferent خلال مقاومة كهربائية بالذراع اليمنى والذراع اليسرى والساق اليسرى، وتربط كلها سوية كما هو مبين في الشكل. وتسجل عادة ستة اتجاهات صدرية مختلفة من الجدار الأمامي للصدر حيث توضع المساري الصدرية على النقاط الست المبينة في الشكل على التتالي وتسمى التسجيلات التي تسجل بهذه الطريقة V_1، V_2، V_3، V_4، V_5، V_6.

ويبين الشكل 11-9 المخططات الكهربائية للقلب السوي مسجلة بهذه الاتجاهات الصدرية القياسية. ولما كانت سطوح القلب قريبة من سطح الصدر فيسجل كل اتجاه صدري بصورة رئيسية الجهد الكهربائي لقسم العضلة القلبية التي يقع بالأسفل منه مباشرة، ولذلك تسبب أية شذوذات ولو صغيرة نسبياً في البطينين، وخاصة في الجدار البطيني الأمامي، تغييرات كبيرة في مخططات كهربائية القلب التي تسجل بالاتجاهات الصدرية.

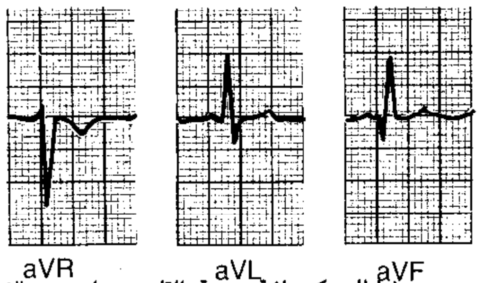


الشكل 11-9. تسجيلات سوية لمخططات كهربائية للقلب من الاتجاهات الصدرية الستة القياسية.

وتكون تسجيلات الـ QRS في القلب السوي في الاتجاهين V_1 و V_2 سلبية بصورة رئيسية لأنه كما هو مبين في الشكل 11-8 يكون المسرى في هذين الاتجاهين أقرب إلى قاعدة القلب من قمته وهو اتجاه الكهربائية السلبية أثناء معظم عملية زوال الاستقطاب. ومن الناحية الأخرى يكون معقد QRS في الاتجاهات V_4 و V_5 و V_6 موجباً بصورة رئيسية لأن المسرى الصدري في هذه الاتجاهات يكون أقرب إلى قمة القلب وهو اتجاه الكهربائية الموجبة أثناء معظم مدة زوال الاستقطاب.

الاتجاهات الطرفية أحادية القطب المزادة

إحدى أنظمة الاتجاهات المستعملة كثيراً هي الاتجاهات الطرفية أحادية القطب المزادة. ويربط في هذا النمط من التسجيل إثنان من الأطراف خلال مقاومة كهربائية إلى النهاية السلبية لمخطاط كهربائية القلب، بينما يربط الطرف الثالث بالنهاية الموجبة. وعندما تكون النهاية الموجبة على الذراع اليمنى، يسمى الاتجاه V_R، وعندما يكون على الذراع



الشكل 11-10. مخططات كهربائية سوية للقلب سجلت من الاتجاهات الطرفية أحادية القطب المزادة الثلاثة.

اليسرى يسمى aV_L، وعندما يكون على الساق اليسرى يسمى اتجاه aV_F.

ويبين الشكل 11-10 تسجيلات سوية للاتجاهات الطرفية أحادية القطب المزادة وهي كلها شبيهة بالتسجيلات الطرفية القياسية عدا أن التسجيل من اتجاه aV_R يكون معكوساً.

المراجع

See references for Chapter 13.

الفصل 12

التفسير التخطيطي الكهربائي القلبي للشذوذات العضلية القلبية والإكليلية: التحليل المتجهي

يتضح من دراستنا في الفصل 10 لانتقال الدفعات خلال القلب بأن أي تغيير يحصل في نمط هذا الانتقال يمكن أن يؤدي إلى جهود كهربائية شاذة حول القلب وبالتالي إلى تغيير شكل موجات مخطط كهربائية القلب. ولهذا السبب من الممكن اكتشاف أي شذوذ خطير في عضلة القلب بتحليل أشكال الموجات المختلفة في الاتجاهات المختلفة لمخططات كهربائية القلب.

أسس التحليل المتّجهي لمخططات كهربائية القلب

استعمال المتّجهات لتمثيل الجهود الكهربائية

قبل أن نتمكن من فهم الطريقة التي تؤثر بها شذوذات القلب في أشكال موجات مخطط كهربائية القلب لا بد لنا من أن نتعرف في البدء على مفهوم التحليل المتجهي كما يطبق على الجهود الكهربائية في القلب وحوله.

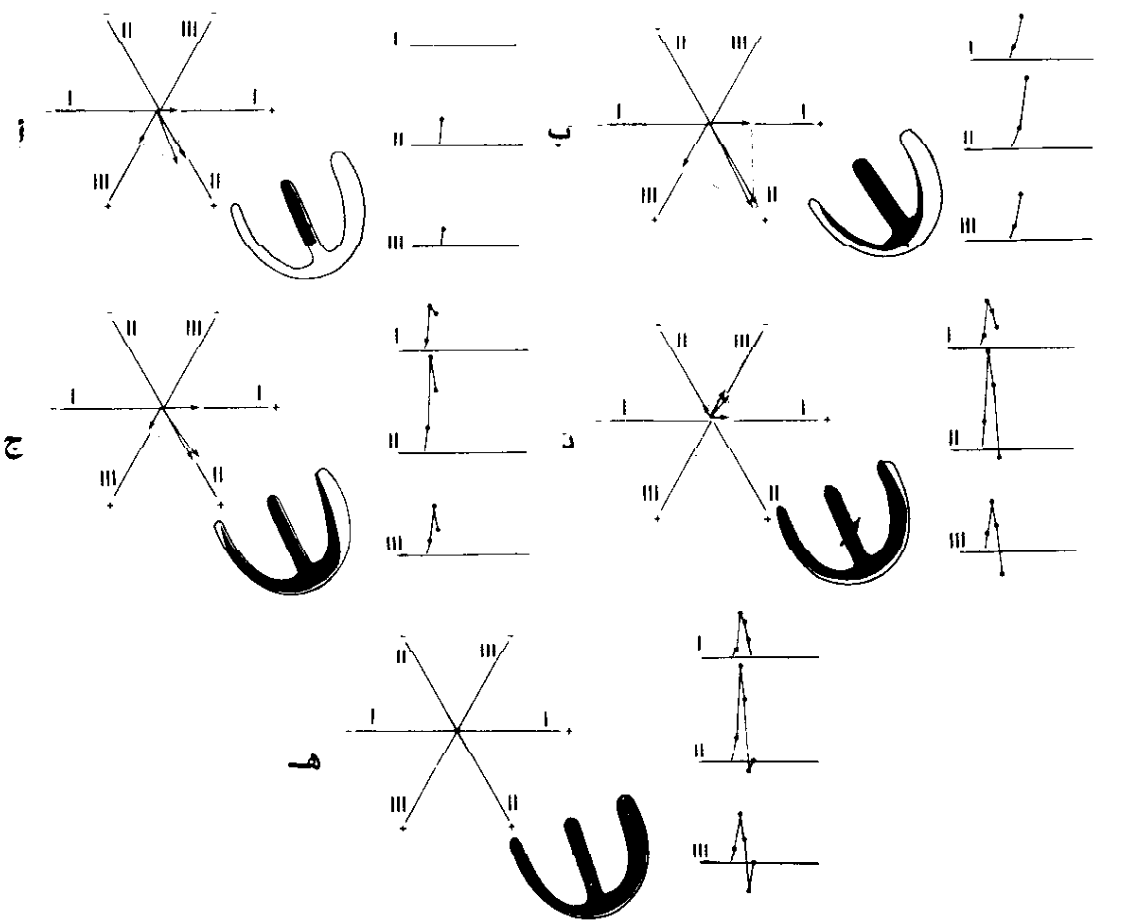
فلقد أشرنا عدة مرات في الفصل 11 بأن تيار القلب يسري باتجاه معين في أية لحظة أثناء الدورة القلبية. والمتجه vector سهم يشير إلى اتجاه الجهد الكهربائي المولّد لسريان التيار مع توجيه رأس السهم نحو الاتجاه الموجب. كذلك يرسم طول السهم تقليدياً بطول يتناسب مع فولطية الجهد.

«محصلة» المتّجه في القلب عند أية لحظة. يبين الشكل 12-1 في المنطقة المظللة والإشارات السلبية زوال استقطاب حاجز البطين وأقسام من الجدران الشغافية للبطينين. ويسري التيار الكهربائي بين هذه المناطق المزالة الاستقطاب داخل القلب والمناطق غير مزالة الاستقطاب على خارجه كما تشير إليه الأسهم الإهليلجية. ويسري التيار داخل تجاويف القلب مباشرة من المناطق المزالة الاستقطاب إلى المناطق غير مزالة الاستقطاب. وبالرغم من سريان تيار كهربائي صغير إلى الأعلى داخل القلب، إلا أن كمية كبيرة منه تسري إلى الأسفل على السطح الخارجي للبطين نحو قمته. ولهذا فإن إجمالي المتجه للجهد المولد في هذه اللحظة الخاصة والمسمى المتجه الوسطي الآني instantaneous mean vector مرسوم في الشكل في مركز البطينين باتجاه من قاعدة القلب نحو قمته. وبالإضافة لذلك ولأن هذه التيارات كبيرة في كميتها يكون الجهد كبيراً ولذلك يكون المتجه طويلاً نسبياً.

التعبير عن اتجاه المتّجه بمصطلح الدرجات

عندما يكون المتجه مستعرضاً ومتوجهاً نحو الجهة اليسرى للشخص يقال عنه إنه يمتد باتجاه درجة الصفر كما هو مبين في الشكل 12-2. ويدور من نقطة الصفر المرجعية هذه سلم المتجهات باتجاه دوران الساعة. وعندما يمتد المتجه من الأعلى إلى الأسفل يكون اتجاهه +90 درجة. وعندما يمتد من يسار الشخص إلى يمينه يكون اتجاهه +180 درجة، وعندما يتجه للأعلى يكون اتجاهه −90 درجة أو +270 درجة.

ويبلغ معدل الاتجاه لمتجه القلب في القلب السوي أثناء



الشكل 12-7. المناطق الملونة للبطينين تكون غير مستقطبة (−)، والمناطق البيضاء ما تزال مستقطبة (+). (أ) المتجهات البطينية ومعقدات QRS بعد 0.01 ثانية من بداية زوال استقطاب البطين (ب) 0.02 ثانية بعد بداية زوال الاستقطاب. (ج) 0.035 ثانية بعد زوال الاستقطاب. (د) 0.05 ثانية بعد زوال الاستقطاب. (هـ) بعد نهاية زوال الاستقطاب من البطينين، بعد 0.06 ثانية من بدايته.

التحليل المتجهي لمخطط كهربائية القلب السوي

المتجهات التي تحدث أثناء زوال استقطاب البطينين ــ معقد QRS

عندما تدخل دفعة قلبية إلى البطينين خلال حزمة أ ـ ب (أذينية ـ بطينية) فأول قسم يزال استقطابه منه هو السطح الشغافي الأيسر للحاجز، ثم ينتشر زوال الاستقطاب هذا بسرعة ليشمل السطحين الشغافيين للحاجز، كما يظهره القسم المظلل من البطين في الشكل 12-7 أ. ثم ينتشر زوال الاستقطاب هذا على السطوح الشغافية للبطينين كما هو مبين في الشكل 12-7 ب، ج. وأخيراً ينتشر خلال العضلة البطينية إلى خارج القلب كما هو مبين بالأشكال 12-7 ج، د، هـ على التوالي.

ويمثل الجهد الكهربائي الآني في كل مرحلة من مراحل زوال الاستقطاب كما هو مبين في الأشكال 12-7، أ إلى هـ، بمتجه موضوع فوق البطين في كل شكل. ويحلل كل من هذه المتجهات بالطريقة التي شرحناها في القسم السابق لتعيين الڤولطيات التي تسجل في كل لحظة في كل من الاتجاهات القياسية الثلاثة لمخطط كهربائية القلب. ويظهر إلى اليمين من كل شكل التطور المتتالي لمعقد QRS. ويجب أن نتذكر أن المتجه الموجب في الاتجاه يولد تسجيلاً لمخطط كهربائية القلب فوق خط الصفر بينما يولد المتجه السلبي تسجيلاً له تحت خط الصفر.

وقبل أن نتقدم بأية اعتبارات أخرى لتحليل المتجهات من الضروري أن نفهم هذا التحليل للمتجهات السوية المتتالية المقدمة في الشكل 12-7. ويجب دراسة كل من هذه التحاليل بتفصيل بالطريقة التي سبق شرحها. وفيما يلي مختصر قصير لهذا النسق المتتالي:

تشاهد في الشكل 12-7 أ العضلة البطينية بعد 0.01 ثانية من بداية زوال الاستقطاب منها، وفي هذه اللحظة يكون المتجه قصيراً لأن زوال الاستقطاب يكون عند ذاك قد شمل جزءاً صغيراً فقط من الحاجز، ولذلك تكون كل ڤولطيات مخطط كهربائية القلب واطئة كما هو مسجل إلى اليمين من العضلة القلبية لكل واحد من الاتجاهات، وتكون الڤولطية في الاتجاه II أكبر من ڤولطيات الاتجاهين I و III لأن متجه القلب يمتد بصورة رئيسية باتجاه محور الاتجاه II.

ويشاهد متجه القلب وهو طويل في الشكل 12-7 ب وهو يمثل تقريباً 0.02 ثانية بعد بداية زوال الاستقطاب لأن الاستقطاب قد زال الآن من معظم البطينين، ولهذا زادت الڤولطية في كل اتجاهات مخطط كهربائية القلب.

ويصبح المتجه أقصر في الشكل 12-7 ج بعد حوالي 0.35 ثانية من بداية زوال الاستقطاب، كما تكون ڤولطيات مخطط كهربائية القلب أوطأ لأن خارج قمة القلب يكون عند ذاك سلبي الكهربائية، فيعادل الكثير من السلبية على السطوح الشغافية للقلب. كما ينحرف الآن محور المتجه نحو الجهة اليسرى من الصدر لأن البطين الأيسر أبطأ في إزالة استقطابه من البطين الأيمن وتزداد نسبة الڤولطية في الاتجاه I بالنسبة لتلك التي في الاتجاه III.

وكما هو مبين في الشكل 12-7 د، يشير متجه القلب بعد 0.05 ثانية من بدء زوال الاستقطاب نحو قاعدة البطين الأيسر ويكون قصيراً لأنه لا زال هناك قسم صغير من العضلة البطينية مستقطباً. ويؤدي توجه المتجه في هذا الوقت إلى أن تكون الڤولطيات المسجلة في الاتجاهين II و III سلبية - أي تحت خط الصفر.

وكما هو مبين في الشكل 12-7 هـ، يزال استقطاب كل كتلة العضلة القلبية بعد 0.06 من بدء إزالة الاستقطاب، فلا يسري أي تيار حول القلب أبداً ولا يتولد أي جهد كهربائي ويصبح المتجه صفراً والڤولطية في كل الاتجاهات صفراً أيضاً.

وهكذا ينتهي معقد QRS في الاتجاهات الطرفية القياسية الثلاثة.

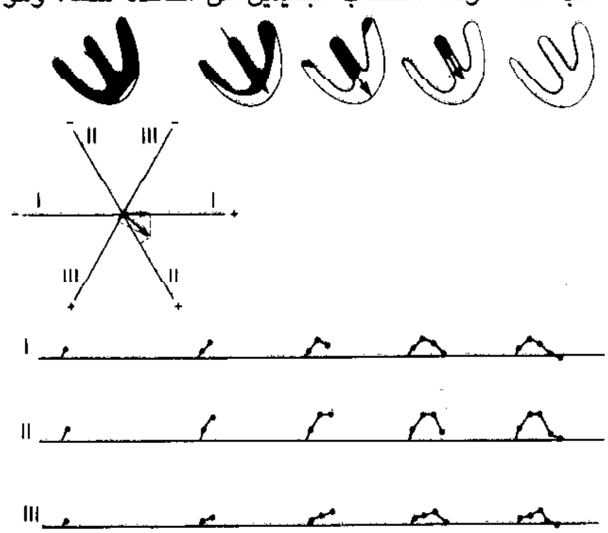
ويشاهد أحياناً انخفاض سلبي في بداية معقد QRS في واحد أو أكثر من الاتجاهات وهو غير مبين في الشكل 12-7. وهذا الانخفاض هو موجة Q. وعندما يحدث ذلك فإنه يكون ناجماً عن زوال الاستقطاب الأولي في الجهة اليسرى من الحاجز قبل الجهة اليمنى مما يولد متجهاً ضعيفاً من اليسار إلى اليمين لجزء من الثانية قبل حدوث متجه القمة - إلى - القاعدة. أما الانحراف الكبير المبين في الشكل 12-7 فهو موجة R والانحراف السلبي الآخر هو موجة S.

مخطط كهربائية القلب أثناء عودة الاستقطاب ـــ موجة T

تمر حوالي 0.15 ثانية على زوال استقطاب العضلة البطينية قبل أن يبدأ مقدار كافٍ من عودة الاستقطاب الذي يمكن مشاهدته في مخطط كهربائية القلب. ثم تتقدم عودة الاستقطاب خلال العضلة البطينية حتى تكتمل في حوالي 0.35 ثانية بعد بدء معقد QRS. وهذه هي عملية عودة الاستقطاب التي تسبب موجة T في مخطط كهربائية القلب.

ولأن الحاجز والمناطق الشغافية الأخرى للعضلة البطينية تفقد استقطابها أولاً فيكون منطقياً أنها تستعيد استقطابها أولاً أيضاً، ولكن هذه الحالة ليست الحالة الاعتيادية لأن للحاجز وللمناطق الشغافية الأخرى فترة تقلص أطول، ولذلك تصبح استعادة استقطابها أبطأ مما يحدث في السطح الخارجي للقلب. ولهذا فإن القسم الأعظم من العضلة القلبية الذي يستعيد استقطابه أولاً هو ذلك الذي يقع على كل السطح الخارجي البطيني وخصوصاً ذلك القريب من قمة القلب. أما المناطق الشغافية فهي آخر ما يزال استقطابها. ويعتقد أن سبب عودة الاستقطاب غير الاعتيادية هذه يرجع إلى أن الضغط العالي في البطينين أثناء تقلصهما يقلل كثيراً من جريان الدم الإكليلي إلى الشغاف مما يبطيء عملية عودة الاستقطاب إلى المناطق الشغافية.

وتتجه النهاية الموجبة لمتجه القلب أثناء عودة الاستقطاب نحو قمة القلب وذلك لأن السطوح الخارجية للقلب وسطح قمته تستعيد استقطابها قبل السطوح الداخلية وسطح القاعدة. ولهذا يكون التوجه السائد للمتجه خلال القلب أثناء عودة استقطاب البطينين من القاعدة للقمة، وهو



الشكل 12-8. توليد موجة T أثناء عودة استقطاب البطينين مبيناً تحليلاً اتجاهياً للمرحلة الأولى لعودة الاستقطاب. والزمن الإجمالي من ابتداء موجة T حتى انتهائها هو 0.15 ثانية تقريباً.

نفس الاتجاه السائد للمتجه أثناء زوال الاستقطاب. ولذلك تكون موجة T في الاتجاهات الطرفية ثنائية الأقطاب السوية موجبة وهي نفس قطبية معظم معقدات QRS السوية.

ونشاهد في الشكل 12-8 خمس مراحل لعودة استقطاب البطينين مبينة بالزيادة المتصاعدة للمناطق البيضاء في الرسوم ـ المناطق المعاد استقطابها. ويمتد المتجه في كل مرحلة من القاعدة نحو القمة حتى اختفائه في المرحلة الأخيرة. ويكون المتجه عند البدء صغيراً نسبياً لأن منطقة التمثيل عند ذاك تكون صغيرة، ويصبح بعد ذلك أقوى وأقوى لازدياد درجة عودة الاستقطاب، وأخيراً يصبح المتجه بعد ذلك أضعف مرة أخرى لأن مناطق زوال الاستقطاب الباقية تصبح قليلة بحيث يبدأ عندها السريان الإجمالي للتيار بالتناقص. وتبين هذه التغيرات بأن المتجه يكون الأكبر شدة عندما يكون نصف القلب تقريباً مستقطباً ونصفه الآخر تقريباً مزال الاستقطاب.

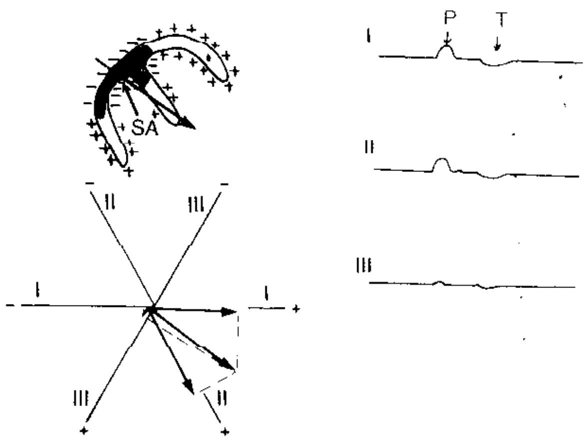
وتلاحظ تغييرات مخططات كهربائية القلب للاتجاهات الطرفية القياسية الثلاثة التي تحدث أثناء عملية عودة الاستقطاب تحت كل بطين من البطينات وتلاحظ مراحلها المتتالية. وتتم عملية توليد موجة T في مخطط كهربائية القلب في حوالي 0.15 ثانية تقريباً لإتمام العملية بكاملها.

زوال استقطاب الأذينين ــ موجة P

يبدأ زوال استقطاب الأذينين في العقدة الجيبية ثم ينتشر في كل الاتجاهات فوق الأذينين، ولذلك فإن نقطة أصل السلبية الكهربائية في الأذينين هي عند نقطة دخول الوريد الأجوف العلوي تقريباً، حيث تقع العقدة الجيبية. ويكون اتجاه الجهد الكهربائي في الأذينين عند بداية زوال الاستقطاب في الاتجاه المبين في الشكل 12-9. وبالإضافة لذلك يبقى المتجه بصورة عامة في هذا التوجه أثناء كل عملية زوال الاستقطاب.

ولهذا يشير متجه سريان التيار أثناء عملية زوال الاستقطاب في الأذينين إلى نفس اتجاهه في البطينين تقريباً. ولما كان هذا التوجه هو نفس توجه محاور الاتجاهات الطرفية ثنائية الأقطاب القياسية I و II و III، فإن مخطط كهربائية القلب من الأذينين أثناء زوال الاستقطاب يسجل عادة تسجيلاً موجباً في الاتجاهات الثلاثة كما هو مبين في الشكل 12-9. ويسمى تسجيل زوال الاستقطاب الأذيني موجة P.

عودة استقطاب الأذينين ــ موجة T الأذينية. من المعلوم أن سرعة انتشار موجة زوال الاستقطاب خلال العضلة الأذينية أبطأ كثيراً من سرعته في البطينين. ولهذا تصبح العضلة حول العقدة الجيبية مزالة الاستقطاب قبل وقت طويل من العضلة تحت القسم القصوي من الأذينين.

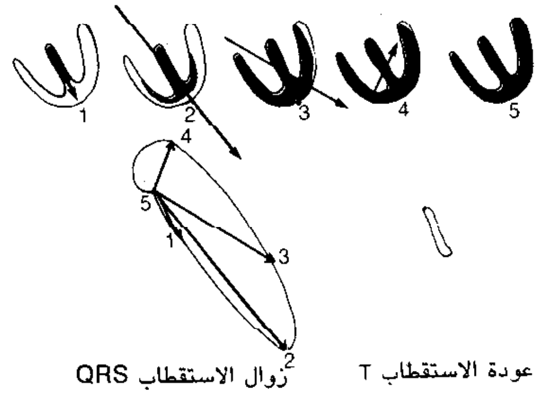


الشكل 12-9. زوال استقطاب الأذينين وتوايد موجة P مبيناً المتجه خلال الأذينين والمتجهات الناتجة في الاتجاهات القياسية الثلاثة. وتظهر إلى اليمين موجتا P و T الأذينيتان.

وبسبب ذلك تكون المنطقة التي يعاد استقطابها في الأذينين أولاً هي منطقة العقدة الجيبية، أي المنطقة التي أزيل استقطابها بالأصل أولاً. ويختلف هذا تماماً عن الحالة التي تحصل في البطينين، ولهذا تصبح المنطقة المحيطة بالعقدة الجيبية موجبة بالنسبة لباقي الأذينين عند بدء عودة الاستقطاب. ولهذا يكون متجه عودة استقطاب الأذين متجهاً إلى الوراء بالنسبة لمتجه زوال الاستقطاب (ويلاحظ هنا وللمرة الثانية أن هذا التأثير هو عكس التأثير في البطينين). ولذلك، وكما يلاحظ إلى اليمين من الشكل 12-9، فإن ما يسمى موجة T تاتي متأخرة حوالي 0.15 ثانية بعد موجة P الأذينية. ولكن موجة T هذه تكون على الجهة المعاكسة من خط الصفر المرجعي بالنسبة لموجة P ـ أي أنها عادة ما تكون سالبة بدلاً من أن تكون موجبة في الاتجاهات الطرفية القياسية الثلاثة. وتظهر الموجة T في مخطط كهربائية القلب السوي في نفس وقت ظهور معقد QRS للبطين، ولذلك فإنها تختفي دائماً تقريباً ضمن معقد QRS بالرغم من أنها تقوم بدور في بعض الحالات الشاذة في تسجيل مخطط كهربائية القلب.

مخطط القلب المتجهي

لقد لاحظنا في بحثنا السابق بأن متجه سريان التيار خلال القلب يتغير بسرعة أثناء انتشار الدفعة خلال العضلة القلبية، فهو يتغير في ناحيتين. أولاً، يزداد طول المتجه وينقص بسبب زيادة ونقصان ڤولطيته، وثانياً يغير المتجه توجهه بسبب تغيرات معدل توجه الجهد الكهربائي للقلب. ويبين مخطط متجه القلب، هذه التغيرات في المتجهات في مختلف الأوقات خلال الدورة القلبية كما هو مبين في الشكل 12-10.



الشكل 12-10. مخططات القلب المتجهية QRS و T.

وتمثل النقطة 5 في مخطط متجه القلب في الشكل 12-10 نقطة الصفر المرجعية وهي النهاية السلبية لكل المتجهات. وعندما يكون القلب هامداً تبقى النهاية الموجبة للمتجه عند الصفر أيضاً لعدم وجود أي جهد كهربائي، ولكن بمجرد ابتداء سريان التيار خلال القلب تترك النهاية الموجبة للمتجه نقطة الصفر المرجعية.

وعندما يزال استقطاب الحاجز أولاً يمتد المتجه إلى الأسفل نحو قمة القلب ولكنه يكون ضعيفاً نسبياً وبهذا يولد القسم الأول من مخطط متجه القلب كما هو مبين بالنهاية الموجبة للمتجه 1. وعندما يزال الاستقطاب من أقسام أخرى من القلب تزداد شدة المتجه تدريجياً ويميل قليلاً نحو إحدى الجهتين، ولذلك يمثل المتجه 2 من الشكل 12-10 حالة زوال الاستقطاب في القلب بعد حوالي 0.02 ثانية من متجه 1. ويمثل متجه 3 بعد 0.02 ثانية أخرى جهد القلب، ثم يقع متجه 4 بعد 0.01 ثانية أخرى. وأخيراً يصبح القلب كله مزال الاستقطاب ويصبح المتجه صفراً مرة أخرى كما يظهر في النقطة 5.

ويسمى الشكل الإهليلجي الذي تولده النهاية الموجبة للمتجه مخطط القلب المتجهي QRS.

ومن الممكن تسجيل مخططات القلب المتجهية أيضاً على مكشاف الذبذبة بربط المساري الكهربائية من فوق القلب ومن أسفله بالألواح العمودية للمكشاف، وربط المساري الكهربائية من طرفي القلب بالألواح الأفقية. وعندما يتغير المتجه تتبع نقطة الضوء على مكشاف الذبذبة مجرى النهاية الموجبة للمتجه المتغير فترسم بذلك مخطط القلب المتجهي vectorcardiogram على الشاشة.

مخطط القلب المتجهي T. لا تتم تغيرات متجهات القلب أثناء عملية زوال الاستقطاب فقط لأن المتجهات التي تُظهر سريان التيار حول البطينين تظهر ثانية أثناء عودة الاستقطاب، ولذلك فإنها ترسم مخطط قلب متجهي ثانٍ أصغر ـ مخطط القلب الاتجاهي T أثناء عودة استقطاب الكتلة العضلية. ويظهر هذا إلى اليمين من الشكل 12-10 كما يظهر أيضاً مخطط قلب متجهي آخر أصغر من سابقه ويُرسم أثناء زوال الاستقطاب الأذيني.

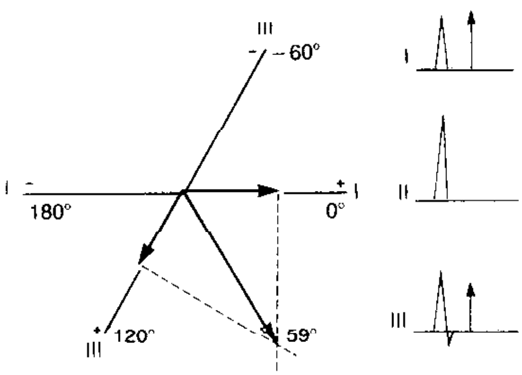
المحور الكهربائي الوسطي للـ QRS البطيني

يمثل مخطط القلب المتجهي لموجة زوال الاستقطاب البطيني (مخطط القلب المتجهي QRS) المبين في الشكل 12-10 مخططاً لقلب سوي. ويلاحظ من مخطط القلب المتجهي بأن التوجه السائد للمتجهات البطينية في الحالة السوية هي نحو قمة القلب ـ أي أن اتجاه الجهد الكهربائي أثناء معظم دورة زوال الاستقطاب البطيني هي من قاعدة البطينين نحو قمة القلب. ويسمى هذا التوجه السائد للجهد أثناء زوال الاستقطاب المحور الكهربائي الوسطي للبطينين أو المتجه QRS الوسطي ويكون متوسط المحور الكهربائي للبطينين السويين 59 درجة. ومع ذلك يتغير هذا الاتجاه كثيراً في الحالات المرضية وأحياناً حتى إلى الأقطاب المعاكسة للقلب.

تعيين المحور الكهربائي من مخططات كهربائية القلب الاتجاهية القياسية

في العادة يعين المحور الكهربائي للقلب سريرياً من الاتجاه ثنائي الأقطاب لمخطط كهربائية القلب القياسي بدلاً من مخططات متجه القلب. ويبين الشكل 12-11 طريقة عمل ذلك. فبعد تسجيل الاتجاهات القياسية يعين الجهد القصوي وقطبية التسجيل في اثنين من الاتجاهات. ويظهر التسجيل في الاتجاه I من الشكل موجباً، والاتجاه III موجباً بصورة رئيسية ولكنه سالباً أثناء جزء من الدورة. وإذا كان أحد أقسام التسجيل سالباً فإنه يطرح من الجهد الموجب لتعيين الجهد الإجمالي لذلك الاتجاه كما هو مبين بالأسهم إلى يمين معقدي QRS في الاتجاهين I و III (ويقوم بعض السريريين، زيادة في الدقة، بطرح كل مساحة الموجة السالبة من مساحة الموجة الموجبة). وبعد طرح القسم السالب من موجة QRS في الاتجاه III من القسم الموجب يرسم كل جهد إجمالي على محور الاتجاهات المناسبة مع قاعدة الجهد عند نقطة تقاطع المحاور كما هو مبين في الشكل 12-11.

فإذا كان إجمالي جهد الاتجاه I موجباً فإنه يرسم بتوجه موجب على طول الخط الذي يمثل الاتجاه I. ومن الناحية الثانية إذا كان هذا الجهد سالباً فإنه يرسم بالتوجه السلبي. وبالنسبة للاتجاه III يوضع الجهد الإجمالي مع قاعدته عند نقطة التقاطع. فإذا كان موجباً يرسم بالتوجه الموجب على



الشكل 12-11. رسم المحور الكهربائي الوسطي للقلب من اتجاهين من مخطط كهربائية القلب.

طول الخط الذي يمثل الاتجاه III وإذا كان سالباً فإنه يرسم بالتوجه السلبي.

ولتعيين المتجه الحقيقي لمتوسط الجهد الكهربائي للبطين ترسم خطوط عمودية من قمتي مجمل جهدي الاتجاهين I و III على التوالي. وتمثل نقطة تقاطع هذين الخطين العموديين بالتحليل المتجهي قمة متوسط متجه QRS الحقيقي في البطينين. كما تمثل نقطة تقاطع محوري الاتجاهين النهاية السلبية للمتجه الحقيقي، ولذلك يرسم متوسط متجه QRS بين هاتين النقطتين. ويمثل معدل الجهد الذي يولده البطينان أثناء زوال الاستقطاب بطول المتجه، كما يمثل متوسط المحور الكهربائي بتوجه المتجه وبهذا فإن توجه متوسط المحور الكهربائي للبطينين السويين المعينين في الشكل 12-11 هو 59 درجة.

الحالات البطينية الشاذة التي تولد انحراف المحور

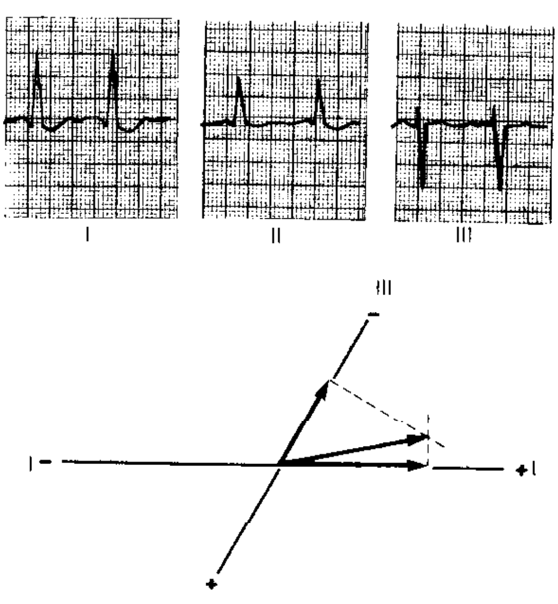
بالرغم من أن متوسط المحور الكهربائي في البطينين هو 59 درجة تقريباً فإنه من الممكن أن ينحرف إلى اليسار حتى في القلب السوي إلى ما يقارب الـ 20 درجة أو إلى اليمين لما يقارب الـ 100 درجة. وأسباب هذه الاختلافات السوية هي مجرد اختلافات تشريحية بصورة رئيسية في توزيع جهاز بركنجي أو في بعض الاختلافات العضلية للقلوب المختلفة. ومع ذلك فهناك العديد من الحالات التي يمكن أن تولد انحراف المحور حتى لخارج هذه الحدود السوية، وذلك على النحو التالي:

تغيرات موقع القلب. من الواضح أنه إذا مال القلب إلى اليسار ينحرف عند ذاك محوره الكهربائي لليسار أيضاً. ويحدث مثل هذا الزيحان (1) أثناء الزفير، (2) وعندما يستلقي الشخص لأن محتويات البطن تضغط إلى الأعلى مقابل الحجاب الحاجز، (3) ولدى الأشخاص البدينين حيث يضغط حجابهم الحاجز طبيعياً إلى الأعلى مقابل القلب طيلة الوقت.

وبنفس الطريقة يسبب ميلان القلب إلى اليمين زيحان متوسط المحور الكهربائي للبطينين نحو اليمين. وتحدث هذه الحالة (1) أثناء الشهيق، (2) وعند الوقوف، (3) وطبيعياً في كل الأشخاص طوال القامة الضامرين الذين يكون قلبهم معلقاً للأسفل.

ضخامة أحد البطينين. عندما يتضخم أحد البطينين ينزاح محور القلب نحو البطين المتضخم لسببين. أولاً وجود كمية عضلية في الجهة المتضخمة من القلب أكثر من الجهة الأخرى مما يساعد على زيادة توليد الجهد الكهربائي فيها. وثانياً تحتاج موجة زوال الاستقطاب إلى وقت أطول للسريان خلال البطين المتضخم من وقت سريانه خلال الجهة الأخرى السوية. ونتيجة لذلك يزال الاستقطاب من البطين السوي ـ أي أنه يصبح سالباً ـ قبل البطين المتضخم بفترة طويلة نسبياً مما يسبب متجهاً قوياً من جهة القلب السوية نحو الجهة المتضخمة التي تبقى مشحونة إيجابياً حينذاك ولهذا ينزاح المحور نحو البطين المتضخم.

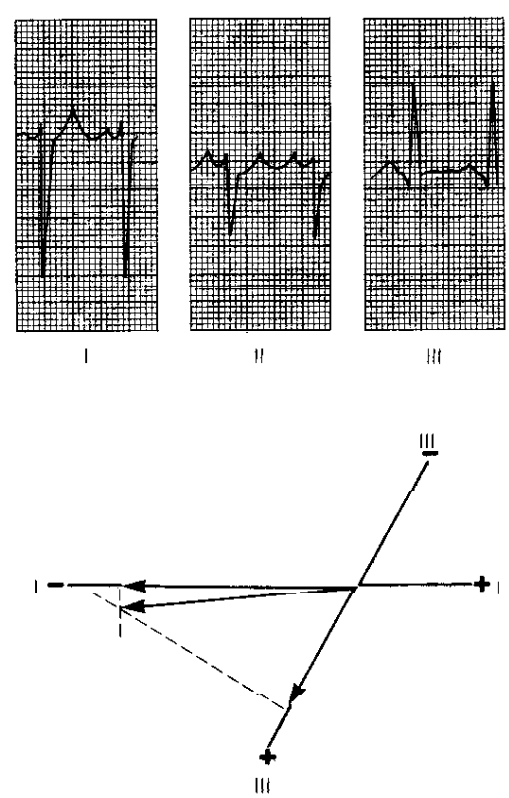
التحليل المتجهي لانحراف المحور لليسار نتيجة تضخم البطين الأيسر. يبين الشكل 12-12 الاتجاهات الطرفية القياسية الثلاثة ثنائية القطب لمخطط كهربائية القلب والذي يظهر تحليل التوجه المحوري فيه انحرافاً محورياً ويؤشر فيه المحور الكهربائي الوسطي إلى توجه نحو −15 درجة. وهذا هو مخطط كهربائية القلب النمطي الذي يتولد عن زيادة الكتلة العضلية للبطين الأيسر. وقد تولد انحراف المحور في هذه الحالة عن فرط ضغط الدم



الشكل 12-12. انحراف المحور نحو اليسار في مرض القلب الناتج عن فرط التوتر. لاحظ التمدد الخفيف لمعقد QRS.

(ارتفاع ضغط الدم) الذي سبب تضخم البطين الأيسر لكي يضخ الدم مقابل ضغط الدم الشرياني المرتفع. ومع ذلك فقد تحدث صورة مشابهة لذلك من انحراف المحور لليسار عندما يتضخم البطين الأيسر نتيجة تضيق الصمام الأبهري أو قلس regurgitation الصمام أو أي من حالات القلب الخلقية التي يتضخم فيها البطين الأيسر بينما يبقى البطين الأيمن للقلب بحجمه السوي النسبي.

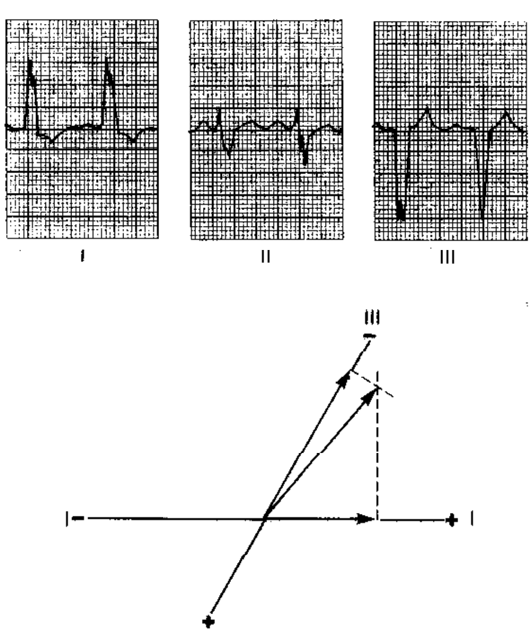
التحليل المتجهي لانحراف المحور لليمين نتيجة تضخم البطين الأيمن. يبين مخطط كهربائية القلب المبين في الشكل 12-13 انحرافاً محورياً شديداً لليمين وله محور كهربائي يبلغ حوالي 170 درجة، أي 111 درجة إلى اليمين من المحور الكهربائي الوسطي السوي للبطينين الذي يساوي 59 درجة. والانحراف المحوري لليمين المبين في هذا الشكل ناتج عن تضخم البطين الأيمن نتيجة تضيق stenosis الصمام الرئوي، ولكن من الممكن أن ينتج انحراف المحور لليمين عن حالات قلبية خلقية تولد تضخم البطين الأيمن كرباعية فالو tetralogy of Fallot أو عيب حاجزي بين البطينين. كما يمكن أن ينتج تضخم البطين الأيمن عن ارتفاع المقاومة الوعائية الرئوية والتي يمكن أن تولد انحراف محور القلب لليمين.



الشكل 12-13. مخطط كهربائية القلب عالي الفولطية في تضيق الصمام الرئوي مع تضخم البطين الأيمن. كما يشاهد انحراف المحور لليمين بشدة وإطالة مدة معقد QRS قليلاً.

إحصار الحزيمة bundle block يسبب انحراف المحور. في العادة يزال استقطاب الجدارين الوحشيين للبطينين في وقت واحد تقريباً لأن فروع الحُزَم (الحزيمات) bundle branches لجهاز بركنجي تنقل الدفعة القلبية إلى السطوح الشغافية لجدران البطينين في نفس اللحظات تقريباً. وكنتيجة لذلك يعادل الجهدان المولدان في البطينين أحدهما الآخر تقريباً. ولكن إذا ما حصر أحد الفروع الرئيسية للحزمة تنتشر الدفعة القلبية عند ذاك خلال البطين السليم قبل انتشارها بوقت طويل نسبياً في البطين الثاني، ولذلك لا تتم إزالة استقطاب البطينين في وقت متزامن تقريباً ولن تعادل جهود زوال الاستقطاب بعضها البعض. وكنتيجة لذلك يحدث انحراف المحور كالآتي.

التحليل المتجهي لانحراف المحور لليسار في إحصار الحزيمة اليسرى. عند إحصار الحزيمة اليسرى ينتشر زوال استقطاب القلب خلال البطين الأيمن مرتين أو ثلاث مرات أسرع من سرعة انتشاره خلال البطين الأيسر. ولذلك يبقى الكثير من البطين الأيسر مستقطباً لمدة طويلة بعد زوال استقطاب البطين الأيمن. ولذلك يصبح البطين الأيمن سالباً كهربائياً بينما يبقى البطين الأيسر موجباً خلال معظم عملية زوال الاستقطاب ويسقط متجه قوي جداً من البطين الأيمن باتجاه البطين الأيسر. وبكلمة أخرى يتولد هنا انحراف محوري لليسار شديد جداً لأن النهاية الموجبة للمتجه تشير نحو البطين الأيسر. ويتبين ذلك في الشكل 12-14



الشكل 12-14. انحراف المحور لليسار بسبب إحصار الحزيمة اليسرى. ونلاحظ أيضاً إطالة معقد QRS.

والملاحظ بصورة خاصة أن القسم المصاب من القلب يكون سالباً لأنه هو القسم المزال الاستقطاب ويصدر شحنات سلبية إلى السوائل المحيطة بينما تكون الأقسام الأخرى منه موجبة.

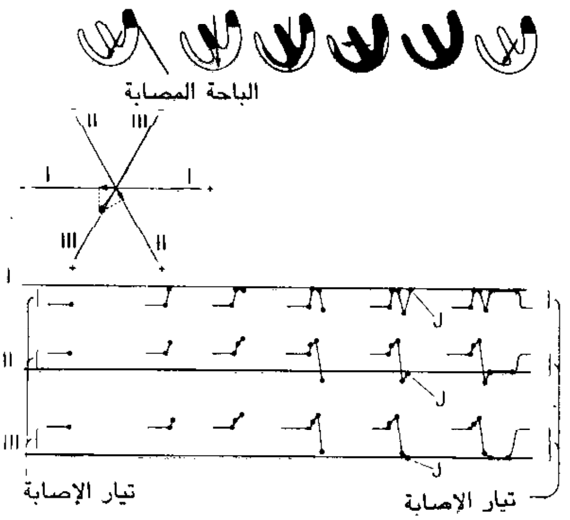
ومن بين بعض الحالات الشاذة التي تسبب تيار الإصابة: (1) الرضح الآلي mechanical trauma الذي يبقي الغشاء نفوذاً بحيث لا تمكن عودة الاستقطاب إليه، (2) العمليات الخمجية infections processes التي تخرب أغشية العضلة، (3) إقفار ischemia مناطق موضعية في العضلة بسبب الانسداد الإكليلي، وهذا هو أكثر العوامل المسببة لتيار الإصابة في القلب، إذ لا تصل عند الإقفار مواد تغذوية كافية من الدم الإكليلي إلى العضلة القلبية لإدامة وظيفتها السوية.

تأثير تيار الإصابة على معقد QRS

تظهر في الشكل 12-17 منطقة مظللة أصيبت بالاحتشاء حديثاً، ولذلك يسري التيار السلبي من القاعدة إلى البطين الأيسر ثم إلى البطينين أثناء فترة (T-P)، أي الفترة التي تكون فيها العضلة البطينية مستقطبة ويكون متجه الجهد «لتيار الإصابة» باتجاه 125 درجة تقريباً، كما هو مبين في رسمي القلبين الأول والأخير في هذا الشكل، وتكون قاعدة المتّجه، أي النهاية السلبية، متجهة نحو العضلة المصابة. وكما هو مبين في القسم السفلي من الشكل وحتى قبل معقد QRS، يبدأ هذا المتجه تسجيلاً أولياً في الاتجاه I تحت خط الصفر للجهد لأن المتجه المسقط لتيار الإصابة في الاتجاه I يشير نحو النهاية السلبية من محوره، ويكون التسجيل في الاتجاه II، الثاني فوق خط الصفر لأن المتجه المسقط هنا يشير نحو النهاية الموجبة للاتجاه II، ويكون المتجه المسقط لسريان التيار في الاتجاه III متجهاً أيضاً باتجاه قطبيته ولذلك يكون التسجيل موجباً. وبالإضافة لذلك، وبما أن اتجاه تيار الإصابة يقع على طول محور الاتجاه III بالضبط تقريباً يكون جهد تيار الإصابة في الاتجاه III أكبر كثيراً من أي من التسجيلين الآخرين.

وعندما تستمر عملية زوال الاستقطاب السوية من القلب يزول استقطاب الحاجز أولاً ثم ينتشر زوال الاستقطاب نازلاً نحو القمة ثم عائداً لقاعدة البطينين. والقسم الأخير الذي يزال منه الاستقطاب تماماً هو قاعدة البطين الأيمن لأن قاعدة البطين الأيسر تكون مزالة الاستقطاب تماماً مسبقاً وبصورة دائمة. ومن الممكن بالتحليل المتجهي وكما هو مبين في الشكل بناء الخط البياني لمخطط كهربائية القلب المولد بموجة زوال الاستقطاب السائرة خلال البطينين كما هو مبين في الشكل 12-17.

وتصبح عضلة القلب في حالة سلبية عندما يزال استقطاب القلب تماماً عند نهاية عملية زوال الاستقطاب كما



الشكل 12-17. تأثير تيار الإصابة على مخطط كهربائية القلب.

يلاحظ في المرحلة قبل الأخيرة في الشكل 12-17. ولهذا لا يلاحظ في هذه اللحظة من مخطط كهربائية القلب سريان أي تيار كهربائي حول العضلة البطينية لأنه عند ذاك تكون منطقة القلب المصابة والعضلة المتقلصة مزالتي الاستقطاب تماماً.

وعندما تبدأ عودة الاستقطاب، يعود استقطاب القلب كله ما عدا المنطقة المزالة الاستقطاب دائماً في القاعدة المصابة للبطين الأيسر، ولهذا تسبب عودة الاستقطاب عودة تيار الإصابة في كل الاتجاهات كما هو مبين في آخر يمين الشكل 12-17.

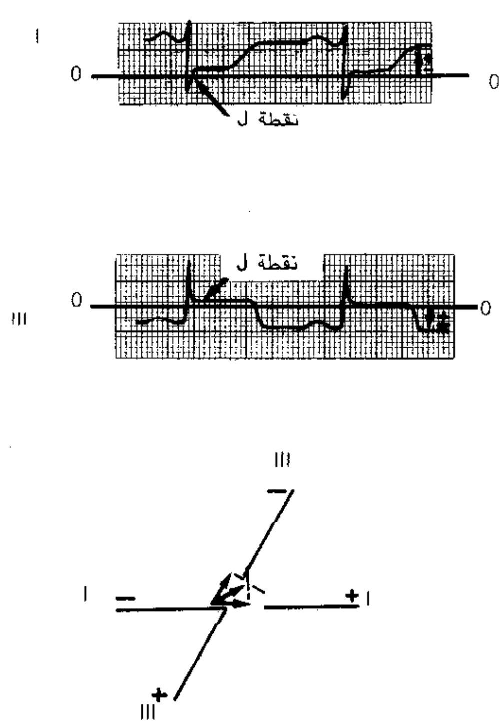
نقطة J ـــ جهد الصفر المرجعي لتحليل تيار الإصابة

من الواجب علينا أن نفكر بأن آلات تخطيط كهربائية القلب تتمكن من تعيين الوقت الذي لا يسري فيه أي تيار حول القلب. ولكن توجد في الجسم تيارات ضالّة كثيرة مثل تلك التي تتولد من «الجهود الجلدية»، وتلك التي تتولد من الفروق في التراكيز الأيونية في مختلف أقسام الجسم. ولذلك فعند ربط مسريين كهربائيين بين الذراعين أو بين ذراع وساق يصبح من غير الممكن بسبب هذه التيارات الضالة تعيين مستوى الصفر المرجعي المضبوط مسبقاً في مخطط كهربائية القلب. ولهذه الأسباب لا بد من استعمال الطريقة التالية لتعيين مستوى جهد الصفر: أولاً يجب ملاحظة النقطة المضبوطة التي ينتهي عندها سريان موجة زوال الاستقطاب من خلال القلب والتي تقع عند نهاية معقد QRS تماماً. وعند هذه النقطة تماماً تكون كل أقسام القلب مزالة الاستقطاب بحيث لا يسري عندها أي تيار خلال

القلب، حتى أن تيار الإصابة يزول عند هذه النقطة، ولذلك تكون فولطية جهد مخطط كهربائية القلب عند هذه اللحظة صفراً. وتعرف هذه النقطة «بنقطة J» في مخطط كهربائية القلب كما هي مبينة في الشكلين 12-17 و 12-18.

ولتحليل المحور الكهربائي لجهد الإصابة الذي يسببه تيار الإصابة يرسم خط أفقي خلال مخطط كهربائية القلب عند مستوى نقطة J، فيكون هذا الخط هو خط جهد الصفر في مخطط كهربائية القلب الذي تقاس منه كل الجهود التي تولدها تيارات الإصابة.

استعمال نقطة J في رسم محور جهد الإصابة. يبين الشكل 12-18 مخططين لكهربائية القلب مسجلين من الاتجاهين I و III وكلاهما يظهر تيارات إصابة. وبكلمة أخرى لا تكون نقطة J لأي من هذين المخططين على نفس خط قطعة (T-P). وقد رسم خط أفقي خلال نقطة J ليمثل مستوى جهد الصفر في كل من التسجيلين. وجهد تيار الإصابة في كل من هذه الاتجاهين هو الفرق بين مستوى قطعة (T-P) لمخطط كهربائية القلب (المسجل بين ضربات القلب عندما يكون فيه تيار إصابة) وخط جهد الصفر المشار إليه بالأسهم في الشكل. ويكون الجهد المسجل في الاتجاه I والمولد بتيار الإصابة فوق خط جهد الصفر، ولذلك فهو موجب. وعلى الطرف الآخر تكون قطعة «T-P» في الاتجاه III تحت خط جهد الصفر ولذلك يكون جهد تيار الإصابة في هذا الاتجاه سالباً.



الشكل 12-18. نقطة J كفولطية الصفر المرجعي لمخطط كهربائية القلب. كما يبين في الأسفل طريقة رسم محور تيار الإصابة.

ورسمت في أسفل الشكل 12-18 جهود تيار الإصابة في الاتجاهين I و III على إحداثيي هذين الاتجاهين. ويعين المتجه الحاصل لجهد الإصابة لكل الكتلة البطينية بالطريقة التي وصفناها سابقاً. وفي هذه الحالة يمتد متجه جهد الإصابة من الجهة اليمنى للبطينين نحو الجهة اليسرى وإلى الأعلى قليلاً بمحور −30 درجة تقريباً.

وإذا وضعنا متجه تيار الإصابة فوق البطينين مباشرة تؤشر النهاية السلبية للمتجه عند ذلك نحو منطقة البطينين المصابة والمزالة الاستقطاب باستمرار. وتقع المنطقة المصابة في الحالة المبينة في الشكل 12-18 في الجدار الوحشي للبطين الأيمن.

ظاهرة انزياح قطعة (S-T). يسمى جزء مخطط كهربائية القلب الذي يقع بين نهاية معقد QRS وبداية موجة T قطعة (S-T). وتقع نقطة J عند أول بداية هذه القطعة تماماً، ولذلك فكلما يتولد تيار إصابة في أحد اتجاهات مخطط كهربائية القلب لا تشاهد القطعتان (S-T) و (T-P) في مستوى جهد واحد في التسجيل. والواقع أن قطعة (T-P) هي التي تزاح بعيداً عن محور الصفر وليس قطعة (S-T)، ومع ذلك فالكثير من الأشخاص معتادون على اعتبار قطعة (T-P) من مخطط كهربائية القلب كمستوى مرجعي للجهد بدلاً من نقطة J. ولذلك عندما يظهر تيار إصابة في مخطط كهربائية القلب تبدو قطعة (S-T) مزاحة من المستوى السوي فيه ويسمى ذلك انزياح قطعة (S-T). ومن الواضح أنه عندما يرى الشخص انزياح قطعة (S-T) في مخطط كهربائية القلب، يعرف رأساً بأن المخطط يظهر خواص تيار الإصابة. وفي الحقيقة إن معظم مخططات كهربائية القلب لا تتحدث عن تيار إصابة أبداً بل إنها تتحدث عن انزياح قطعة (S-T). وفي الواقع فعندما يرى الشخص انزياح قطعة (S-T) في مخطط كهربائية قلب، يعرف رأساً بأن المخطط يظهر خواص تيار الإصابة. وفي الحقيقة إن معظم مخططات كهربائية القلب لا تتحدث عن تيار إصابة أبداً بل إنها تتحدث عن انزياح قطعة «S-T» ويدل ذلك على الشيء نفسه.

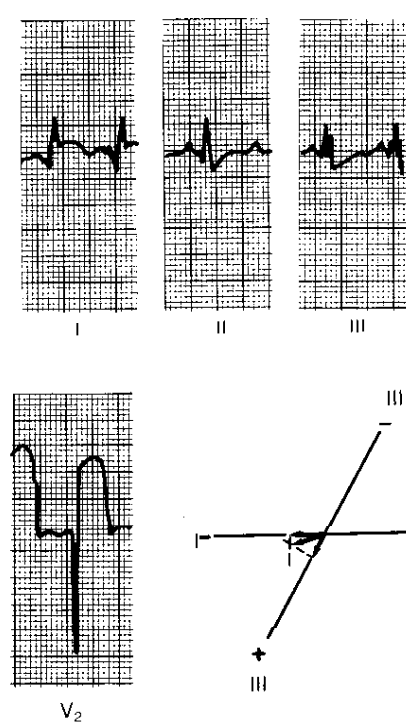
الإقفار الإكليلي كسبب لتيار الإصابة

تقلل قلة جريان الدم إلى العضلة القلبية من استقلابها لأسباب رئيسية ثلاثة: (1) عوز الأكسجين، (2) فرط تراكم ثاني أكسيد الكربون، (3) قلة المواد التغذوية الكافية. وكنتيجة لذلك لا تَحْدُث إعادة استقطاب الأغشية في مناطق العضلة القلبية ذات إقفار الدم المفرط. وفي الغالب لا يموت القلب لأن جريان الدم يكفي لإدامة حياة العضلة حتى لو لم يكن كافياً لإعادة استقطاب أغشيتها. وما دامت هذه الحالة مستمرة، يستمر أيضاً سريان تيار الإصابة أثناء الانبساط.

وبعد الإنسداد الإكليلي يحدث إقفار ischemia شديد في العضلة القلبية ويسري تيار إصابة شديد في مناطق البطين المصابة بالاحتشاء أثناء فترة (T-P) بين ضربات القلب كما هو مبين في الشكلين 12-19 و 12-20. ولهذا فإن أحد أهم الصفات التشخيصية لمخططات كهربائية القلب التي تسجل بعد الخُثار thrombosis الإكليلي الحاد هو تيار الإصابة.

احتشاء الجدار الأمامي الحاد. يبين الشكل 12-19 مخطط كهربائية القلب للاتجاهات الطرفية الثلاثة القياسية ثنائية القطب ولأحد الاتجاهات من مريض مصاب باحتشاء infarction الجدار القلبي الأمامي الحاد. وأهم صفة تشخيصية لمخطط كهربائية القلب هذا هو تيار الإصابة الشديد في الاتجاه الصدري. فإذا رسمنا خط جهد الصفر خلال نقطة J لمخطط كهربائية القلب نجد جهد إصابة سلبي شديد أثناء فترة (T-P) مما يعني أن المسرى الكهربائي الموضوع على الوجه الأمامي للقلب واقع الآن في منطقة جهد سلبي شديد. وبكلمة أخرى إن النهاية السلبية لمتجه جهد الإصابة هي باتجاه جدار الصدر، وهذا يعني أن تيار الإصابة ينبعث من الجدار الأمامي للبطينين، ويشخص هذا حالة احتشاء الجدار الأمامي.

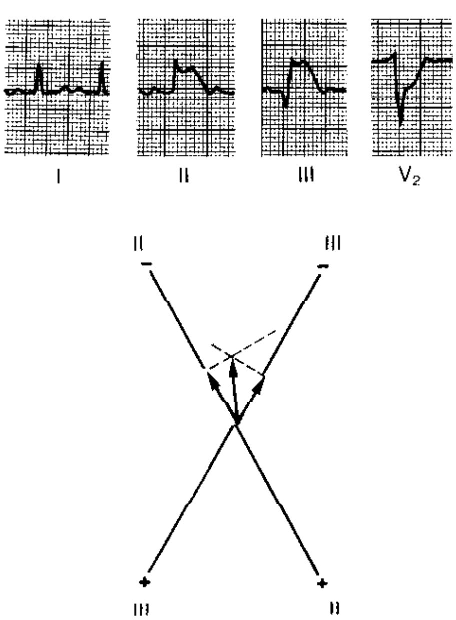
وعند تحليل تيارات الإصابة في الاتجاهين I و III نجد جهداً سلبياً يولده تيار الإصابة في الاتجاه I وتياراً موجباً يسببه تيار الإصابة في الاتجاه III، وهذا يعني أن المتجه المحصل من تيار الإصابة في القلب يساوي تقريباً +150 درجة مع نهاية سلبية مشيرة للبطين الأيسر ونهاية موجبة مشيرة للبطين الأيمن. ولهذا يظهر تيار الإصابة في مخطط كهربائية القلب هذا وكأنه قادم بصورة رئيسية من البطين الأيسر وكذلك من الجدار الأمامي للقلب. ولذلك يُشتبه بأن احتشاء الجدار الأمامي هذا يحتمل أن يكون ناتجاً عن خثار الطرف الأمامي الهابط للشريان الإكليلي الأيسر.



الشكل 12-19. تيار الإصابة في احتشاء الجدار الأمامي الحاد. ويلاحظ تيار الإصابة الشديد في الاتجاه V_2.

احتشاء الجدار الخلفي. يبين الشكل 12-20 الاتجاهات الطرفية القياسية الثلاثة ثنائية القطب وأحد الاتجاهات الصدرية من مريض مصاب باحتشاء الجدار الخلفي. والصفة التشخيصية الرئيسية لهذا المخطط تظهر في الاتجاه الصدري أيضاً. فإذا رسمنا خطاً مرجعياً لجهد الصفر خلال نقطة J لهذا الاتجاه يظهر جلياً بأن جهد تيار الإصابة موجب أثناء فترة (T-P). وهذا يعني أن النهاية الموجبة للمتجه هي عند جدار الصدر وأن النهاية السلبية (النهاية المصابة) هي بعيدة عن جدار الصدر. وبكلمة أخرى يعني هذا أن تيار الإصابة يأتي من جهة القلب المعاكسة لجزئه المجاور لجدار الصدر وهذا هو سبب أن يكون هذا المخطط لكهربائية القلب الأساس القاعدي لتشخيص احتشاء الجدار الخلفي.

وإذا ما حللنا تيارات الإصابة في الاتجاهين II و III الشكل 12-20 يظهر مباشرة بأن جهد الإصابة سالب في الاتجاهين. ونجد بالتحليل المتجهي المبين في الشكل بأن متجه جهد الإصابة هو تقريباً −95 درجة، وأن النهاية السلبية للمتجه تشير للأسفل والنهاية الموجبة للأعلى. ولذلك، وبما أن الاحتشاء، كما يبينه الاتجاه الصدري، هو



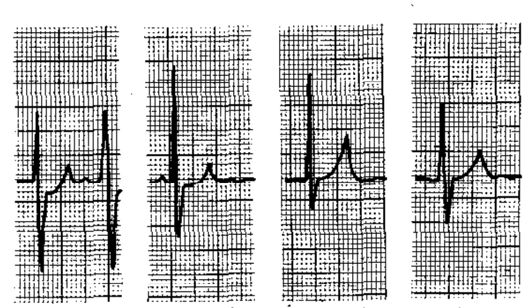
الشكل 12-20. تيار الإصابة في احتشاء الجدار الخلفي القمي.

على الجدار الخلفي للقلب، وكما تبينه تيارات الإصابة للاتجاهين II و III، هو في القسم القمي من القلب، يُشتبه بأن هذا الاحتشاء قريب من قمة القلب وعلى الجدار الخلفي للبطين الأيسر.

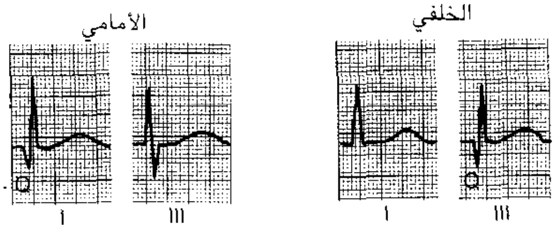
الاحتشاء في الأقسام الأخرى للقلب. من الممكن، باستعمال نفس الطرق التي شرحناها في القسمين السابقين حول احتشاءات الجدارين الأمامي والخلفي للقلب، تعيين موقع أية منطقة احتشاء تولد تيار إصابة بصرف النظر عن منطقة القلب المصاب. وللقيام بمثل هذا التحليل المتجهي من الواجب أن نتذكر دائماً بأن النهاية الموجبة لمتجه جهد الإصابة تشير نحو العضلة القلبية السليمة ويشير المتجه السلبي نحو الجزء المصاب من القلب إلى الجزء الذي يولد تيار الإصابة.

الشفاء من الخثار الإكليلي الحاد. يبين الشكل 12-21 الاتجاه الصدري V_3 لدى مريض مصاب باحتشاء خلفي حاد مبيناً تغيراً حاداً في مخطط كهربائية القلب في هذا الاتجاه من يوم بدء الهجمة إلى بعد ذلك بأسبوع ثم إلى ثلاثة أسابيع ثم إلى عام. ومن الممكن أن نلاحظ من المخطط هذا بأن تيار الإصابة يكون شديداً مباشرة بعد بدء الهجمة (قطعة T-P مزاحة إيجابياً من نقطة J ومن قطعة S-T). ولكن بعد أسبوع واحد يقل تيار الإصابة كثيراً ثم يزول بعد ثلاثة أسابيع. ولا يتغير بعد ذلك هذا المخطط كثيراً خلال السنة التالية. وهذا هو النمط الاعتيادي للشفاء بعد احتشاء القلب الحاد معتدل الدرجة عندما يكون جريان الدم الرادف كافياً لإعادة توفير تغذية مناسبة لمعظم المنطقة المصابة بالاحتشاء.

من جهة ثانية، عندما تكون كل الأوعية الإكليلية للقلب متصلبة لحدٍ ما فلن تتمكن الأوعية الإكليلية المجاورة عند ذلك من توفير كمية كافية من الدم للمنطقة المصابة بالاحتشاء لشفائها، لذلك لن تتمكن المناطق المصابة بالاحتشاء الإكليلي عند بعض المرضى من إعادة توفير إمداد



الشكل 12-21. شفاء العضلة القلبية بعد احتشاء الجدار الخلفي المعتدل ومبيناً زوال تيار الإصابة (الاتجاه V_3).



الشكل 12-22. مخططات كهربائية القلب لاحتشاءات قديمة للجدارين الأمامي والخلفي مبيناً موجة Q في الاتجاه I في احتشاء قديم للجدار الأمامي وموجة Q في الاتجاه III لاحتشاء قديم للجدار الخلفي.

كافٍ من الدم الإكليلي فيموت جزء من العضلة القلبية ويدوم القصور الإكليلي النسبي في تلك المنطقة القلبية إلى الأبد. أما إذا لم تمت العضلة القلبية ولم يستعاض عنها بنسيج ندبي فإنها تستمر في إحداث تيار إصابة ما دام فيها إقفار نسبي، خصوصاً أثناء فترة الرياضة عندما يكون القلب مثقلاً بجهد كبير.

احتشاء عضلي قلبي قديم مشافى. يبين الشكل 12-22 الاتجاهين I و II بعد الاحتشاء الأمامي وبعد الاحتشاء الخلفي. كما يظهر هذان الاتجاهان بعد عام واحد تقريباً من حدوث العارضة الحادة. ويمثل هذا ما يمكن تسميته التشكيل «المثالي» لمعقد QRS في هذه الحالات من احتشاء العضلة القلبية المشافى. وعادة ما تتطور موجة Q في بداية معقد QRS في الاتجاه I في الاحتشاء الأمامي بسبب فقدان كتلة عضلية من الجدار الأمامي للبطين الأيسر، بينما تتطور موجة Q في بداية معقد QRS في الاتجاه III في الاحتشاء الخلفي بسبب فقدان عضلي من القسم الخلفي القمي للبطين. وهذه التشكيلات ليست في الحقيقة كل الأنواع التي تتولد في كل حالات الاحتشاءات القلبية الأمامية والخلفية. ومن الممكن أن يسبب الفقدان الموضعي العضلي والإحصار الموضعي لبعض المناطق الشذوذات التالية في معقد QRS: أنماط غريبة (مثلاً موجة Q بارزة) وتقليل فولطية المعقد وتطويله.

تيار الإصابة في الذبحة الصدرية. «الذبحة الصدرية» angina pectoris تعني ببساطة الألم في المناطق الصدرية في أعلى الصدر، وهو عادة ينتشر إلى الرقبة وإلى الذراع الأيسر. وينتج الألم عن الإقفار النسبي للقلب ولا يشعر المريض بالألم ما بقي هادئاً تماماً ولكن الألم يبدأ حين يقوم المصاب بجهد إضافي.

ويحدث تيار الإصابة أثناء نوبة الذبحة الصدرية الشديدة لأن عدم الكفاية الإكليلية النسبية غالباً ما تكون كبيرة بحيث تمنع عودة الاستقطاب الكافي في أغشية بعض مناطق القلب أثناء الانبساط.

شذوذات موجة T

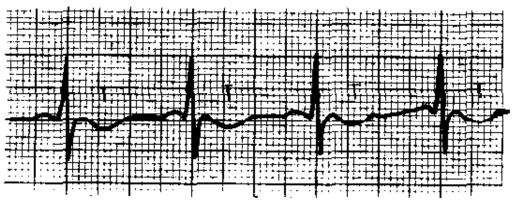
ذكرنا سابقاً في هذا الفصل بأن موجة T هي موجبة طبيعياً في كل الاتجاهات الطرفية القياسية ثنائية القطب. وهي تنتج عن عودة استقطاب القمة والسطوح الخارجية للبطينين قبل السطوح الشغافية. كما أن اتجاه عودة الاستقطاب هذه حول القلب يكون إلى عكس الاتجاه الذي يتم فيه زوال الاستقطاب. (إذا لم تكن الأسس الأساسية لموجة T المنتصبة للأعلى مفهومة للقارىء حتى الآن عليه أن يعود ليتعرف عليها جيداً وبإمعان من بحثنا لها بتفصيل في الأقسام السابقة من هذا الفصل قبل الاستمرار في دراسة الأقسام التالية).

وموجة T تصبح شاذة عندما لا يتم التتالي السوي لعودة الاستقطاب. وهناك عدة عوامل تتمكن من تغيير نسق عودة الاستقطاب وذلك على النحو التالي.

تأثير التوصيل البطيء لموجة زوال الاستقطاب على موجة T

نلاحظ عند العودة إلى الشكل 12-14 بأن معقد QRS قد طال كثيراً. ويعود سبب ذلك إلى تأخير التوصيل في البطين الأيسر نتيجة إحصار الحزيمة اليسرى. ويصبح البطين الأيسر عند ذاك مزال الاستقطاب بحوالي 0.08 ثانية تقريباً بعد زوال استقطاب البطين الأيمن مما يولد متجه QRS وسطي نحو اليسار. ولا تختلف كثيراً فترتا حران البطينين الأيمن والأيسر عن بعضهما ولذلك يبدأ البطين الأيمن إعادة استقطابه بفترة طويلة نسبياً قبل البطين الأيسر مما يسبب إيجابية في البطين الأيمن وسلبية في البطين الأيسر. وبكلمة أخرى ينحرف المحور الوسطي لموجة T نحو اليمين وهذا هو عكس المحور الكهربائي الوسطي لمعقد QRS في نفس مخطط كهربائية القلب، ولذلك عندما يتأخر توصيل الدفعة خلال البطينين كثيراً تكون قطبية موجة T دائماً تقريباً عكس قطبية معقد QRS.

ولا يتم التوصيل خلال جهاز بركنجي في الشكل 12-15 وفي العديد من أشكال الفصل القادم أيضاً ولذلك تبطأ سرعة التوصيل كثيراً. وفي كل اللحظات يكون استقطاب موجة T بعكس استقطاب معقد QRS سواء كانت الحالة التي تولد هذا التأخير ناجمة عن إحصار الحزيمة اليسرى أو إحصار الحزيمة اليمنى أو بسبب التقلص البطيني المبكر أو بأي سبب آخر.



الشكل 12-23. موجة T مقلوبة ناتجة عن إقفار معتدل لقمة البطينين.

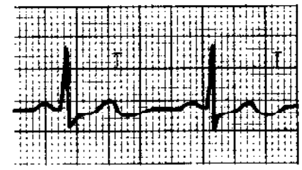
زوال الاستقطاب المطول في أجزاء من العضلة البطينية نتيجة للشذوذات في موجة T

إذا ما كانت فترة زوال الاستقطاب في قمة البطين طويلة بصورة شاذة، أي إذا كان جهد الفعل طويلاً، فلن تبدأ عودة الاستقطاب في البطينين من القمة كما يحصل ذلك في الحالة السوية، بل عوضاً عن ذلك يعود استقطاب القاعدة قبل القمة ويشير عند ذاك متجه عودة الاستقطاب من قمة القلب نحو قاعدته عكس المتجه الاعتيادي لصورة الاستقطاب. وكنتيجة لذلك تصبح موجة T في الاتجاهات القياسية الثلاثة سالبة بدلاً من أن تكون موجبة كما هو حالها اعتيادياً. ولهذا فإن مجرد الإطالة البسيطة لفترة زوال استقطاب عضلة قمة القلب يكفي ليسبب تغييراً واضحاً في موجة T حتى لدرجة تغيير قطبيتها كما هو مبين في الشكل 12-23.

والإقفار المعتدل هو أكثر الأسباب العامة لإطالة مدة زوال استقطاب عضلة القلب. وعندما يحدث الإقفار في منطقة واحدة من القلب فقط تزداد فترة زوال الاستقطاب في هذه المنطقة بنسبة مختلفة عن مثيلاتها في الأقسام الأخرى. وكنتيجة لذلك يمكن أن تحدث تغييرات معينة في موجة T. ومن الممكن أن ينتج الإقفار عن الإنسداد الإكليلي المترقي المزمن أو الإنسداد الإكليلي الحاد أو القصور الإكليلي النسبي الذي يحدث أثناء الرياضة.

وإحدى وسائل تعيين القصور الإكليلي البسيط هي قيام المريض ببعض الرياضة وتسجيل مخطط كهربائية القلب مباشرة بعد ذلك مع ملاحظة حصول أية تغييرات في موجة T. وليس من الضروري أن تكون تغييرات موجة T تغييرات نوعية لأن أي تغير في موجة T في أي توجه كان - انقلاب الموجة أو ثنائية الطور - يكفي لأن يكون دليلاً كافياً على أن فترة زوال الاستقطاب لبعض أقسام العضلة البطينية قد زادت بنسبة أكبر مما زادت في أقسام القلب الأخرى، ويحتمل أن يكون ذلك ناتجاً عن القصور الإكليلي النسبي.

ومن الممكن أن تسبب كل الحالات الأخرى، التي يمكن أن



الشكل 12-24. موجة T ثنائية الطور ناتجة عن تسمم بالديجيتال.

تولد تيارات إصابة والتي تشمل التهاب التامور والتهاب عضل القلب والرضح الآلي للقلب، تغيرات في موجة T. ويحصل تيار إصابة عندما تكون فترة زوال الاستقطاب لبعض العضلة طويلة جداً بحيث تفشل العضلة في إعادة استقطابها كاملاً قبل بدء الدورة القلبية التالية، ولذلك فإن تيار الإصابة هو شكل متفاقم من موجة T الشاذة لأن كلاهما يتولد من زيادة فترة زوال استقطاب جزء أو أكثر من العضلة القلبية والفرق بينهما هو مجرد درجات.

تأثير الديجيتال على موجة T. الديجيتال، كما سنبحثه في الفصل 22، دواء يمكن استعماله أثناء قصور القلب النسبي لزيادة شدة التقلص العضلي للقلب، ولكنه يطول أيضاً فترة زوال استقطابه، فهو يطول هذه الفترة عادة بنفس النسبة في كل العضلة القلبية أو في معظمها. ولكن عند إعطاء جرعة كبيرة منه تطول فترة زوال الاستقطاب في أحد أقسام القلب بنسبة أعلى من زيادتها في أقسامه الأخرى. وكنتيجة لذلك تحدث تغيرات لا نوعية، كانعكاس موجة T أو حدوث موجة T ثنائية الطور في أحد اتجاهات مخطط كهربائية القلب أو أكثر. ويبين الشكل 12-24 موجة T ثنائية الطور تولدت عن فرط جرعة الديجيتال كما يظهر فيه القليل من تيار الإصابة أيضاً. ويحتمل أن ذلك ينتج عن زوال الاستقطاب المستمر لجزء من عضلة البطين.

وتعتبر تغيرات موجة T أثناء المعالجة بالديجيتال العلامات الأولى للتسمم بالديجيتال. فإذا أعطيت للمريض كميات أكبر من ذلك تظهر لديه تيارات إصابة قوية. كما يتمكن الديجيتال من إحصار توصيل الدفعة القلبية إلى أقسام مختلفة من القلب مما يولد أنماطاً مختلفة من اللانظمية. ولذلك يستحسن سريرياً عدم إعطاء كمية من الديجيتال تفوق تلك التي ولدت تشوهاً أولياً بسيطاً في موجة T، ولذلك يستعمل التخطيط الكهربائي للقلب بصورة دورية عند إعطاء الديجيتال للمريض.

المراجع

See references for Chapter 13.

الفصل 13

لانظميات القلب وتفسيراتها التخطيطية الكهربائية القلبية

المعروف أن أكثر أمراض الخلل الوظيفي للقلب إزعاجاً ليست تلك التي تتولد عن شذوذ العضلة القلبية، بل التي تتولد عن شذوذ نظم القلب. فقد يحدث أحياناً أن تكون سرعة القلب عالية جداً أو واطئة جداً بحيث لا يتمكن القلب من ضخ كميات مناسبة من الدم. وقد تكون الفترة بين ضربات القلب قصيرة جداً فلا يتمكن البطينان من الامتلاء. وأحياناً تكون ضربات الأذينين غير متناسبة مع ضربات البطينين فلن يبرمج الأذينان عند ذاك ضربات البطينين.

وهدف هذا الفصل هو بحث لانظميات القلب الشائعة وتأثيراتها على ضخ القلب وتشخيصها بالتخطيط الكهربائي للقلب. وأهم الأسباب الشائعة للانظميات القلب هي واحدة أو مجموعة مؤتلفة من شذوذات جهاز التوصيل النظمي للقلب:

1 . شذوذ نظمية الناظمة.

2 . زيحان الناظمة من العقدة الجيبية إلى أقسام أخرى من القلب.

3 . إحصار انتقال الدفعة خلال القلب في عدة نقط فيه.

4 . الطرق الشاذة لانتقال الدفعة خلال القلب.

5 . التولد التلقائي لدفعات شاذة في أي قسم من أقسام القلب تقريباً.

النظم الجيبية الشاذة

تسرّع القلب

يعني المصطلح «تسرع القلب» tachycardia سرعة عالية في ضربات القلب، وتعرّف عادة بأنها أعلى من 100 ضربة في الدقيقة. ويبين الشكل 13-1 مخططاً لكهربائية القلب مسجلاً من مريض يعاني من تسرّع القلب. وهذا المخطط لكهربائية القلب سليم سوى أن سرعة ضربات القلب فيه، كما تعين بالفترات الزمنية بين معقدات QRS، هي 150 ضربة في الدقيقة بدلاً من السرعة السوية 72 ضربة في الدقيقة.

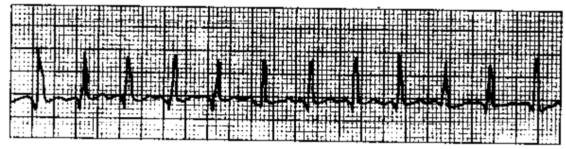
وأهم ثلاثة أسباب لتسرع القلب ارتفاع درجة حرارة الجسم وتنبيه القلب بالجهاز العصبي الودي وحالات تسمم القلب.

وتزداد سرعة القلب بمعدل عشر ضربات بالدقيقة الواحدة تقريباً لارتفاع درجة حرارة الجسم درجة فهرنهايت واحدة (18 ضربة لكل درجة حرارة مئوية) وذلك حتى درجة حرارة 105 فهرنهايت (40.5° م) للجسم. ولكن سرعة القلب تبطىء بعد هذه الدرجة بسبب ضعف عضلة القلب التدريجي نتيجة للحمّى. وتسبب الحمّى تسرع القلب لأن ارتفاع درجة الحرارة يزيد من سرعة استقلاب العقدة الجيبية التي تزيد بدورها استثارية القلب وسرعة نظميته.

وهناك عوامل عديدة تؤدي بالجهاز العصبي الودي إلى استثارة القلب كما بحثناه في عدة مواضع من هذا الكتاب. فمثلاً عندما يفقد المريض كمية من الدم ويمر إلى حالة الصدمة أو شبه الصدمة يؤدي التنبيه المنعكسي للقلب إلى زيادة سرعته إلى 150-180 ضربة في الدقيقة. كما يؤدي ضعف العضلة القلبية البسيط إلى زيادة سرعة القلب لأن القلب الضعيف لا يضخ كمية من الدم إلى الشجرة الشريانية بالدرجة السوية فيسبب منعكسات تزيد من سرعة القلب.

بطء القلب

يعني مصطلح «بطء القلب» bradycardia سرعة بطيئة في



الشكل 13-1. التسرع الجيبي للقلب (الاتجاه I).

ضربات القلب، وتعرّف عادة بأنها أقل من 60 ضربة في الدقيقة الواحدة. ويبين الشكل 13-2 تخطيطاً كهربائياً لقلب بطيء.

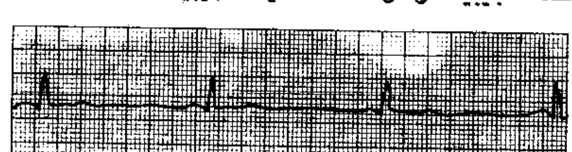
بطء القلب لدى الرياضيين. قلب الرياضيين أقوى من قلب الإنسان السوي، ويمكّنه ذلك من ضخ نتاج أكبر لحجم الضربة القلبية الواحدة. وكمية الدم المفرطة التي يضخها القلب إلى الشجرة الشريانية مع كل ضربة قلب تسبب بدء منعكسات دورانية راجعة أو تأثيرات أخرى تؤدي إلى بطء القلب عندما يكون الرياضي في حالة الراحة.

تنبيه المبهم كسبب لبطء القلب. يتمكن أي منعكس دوراني ينبه العصب المبهم من إبطاء القلب لدرجة كبيرة بسبب التأثير التثبيطي للإشارات العصبية اللاودية على وظائف القلب. وقد يكون أحسن مثل على هذا التأثير هو ما يحدث في المرضى المصابين بمتلازمة الجيب السباتي، إذ تسبب عملية التصلب الشرياني في منطقة الجيب السباتي للشريان السباتي فرط حساسية مستقبلات الضغط الموجودة في جدران الشريان. وكنتيجة لذلك يولد الضغط المعتدل على العنق منعكساً شديداً لمستقبلات الضغط مما يولد تنبيهاً مبهمياً شديداً للقلب مع إبطائه الشديد. وفي الواقع قد يكون هذا المنعكس شديداً لدرجة أنه يوقف القلب تماماً.

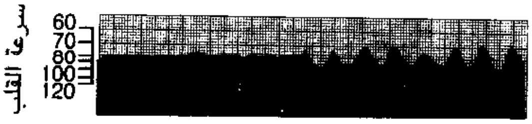
اللانظمية الجيبية

يبين الشكل 13-3 تسجيلاً بعداد القلب cardiotachometer يبين سرعة القلب أثناء التنفس السوي العميق. وعداد القلب هو جهاز يسجل بواسطة ارتفاعات السَفَى spikes المتعاقبة مدة الفترة بين معقدي QRS المتتاليين في مخطط كهربائية القلب. ويلاحظ من هذا التسجيل بأن سرعة القلب تزداد وتنقص بمعدل 5% تقريباً أثناء مختلف مراحل الدورة التنفسية الهادئة، أما في حالة التنفس العميق كما هو مبين في يمين الشكل 13-3 فإن سرعة القلب تزداد وتنقص حتى 30% مع كل دورة تنفسية.

ومن الممكن أن تنتج اللانظمية الجيبية عن أي من المنعكسات الدورانية العديدة أو التأثيرات العصبية الأخرى التي تغير شدة الإشارات الودية أو اللاودية التي تصل إلى العقدة الجيبية. وتتولد اللانظمية الجيبية التنفسية المبينة



الشكل 13-2. بطء القلب الجيبي (الاتجاه III).



الشكل 13-3. لانظمية جيبية يوضحها عداد القلب. ويشاهد إلى اليسار تسجيلاً من الشخص عندما يتنفس تنفساً اعتيادياً وإلى اليمين عندما يتنفس تنفساً عميقاً.

في الشكل 13-3 بصورة رئيسية من فيض الإشارات من المركز التنفسي النخاعي المستطيل على المركز المحرك الوعائي أثناء دورات الشهيق والزفير التنفسية. وتسبب إشارات الفيض هذه زيادة ونقصاً متناوبين في عدد الدفعات التي تنقل إلى القلب خلال الأعصاب الودية والمبهمية.

النظميات الشاذة التي تتولد من إحصار توصيل الدفعة

الإحصار الجيبي الأذيني

تحصر الدفعة الواردة من العقدة الجيبية في حالات نادرة قبل دخولها العضلة الأذينية. وتظهر هذه الظاهرة في الشكل 13-4 الذي يبين التوقف المفاجيء لموجات P الذي يؤدي إلى توقف الأذين. ولكن البطين يكتسب نظماً جديداً حيث تبدأ الدفعة عادة من العقدة الأذينية البطينية من دون أي تغيير في معقد QRS-T البطيني.

الإحصار الأذيني - البطيني

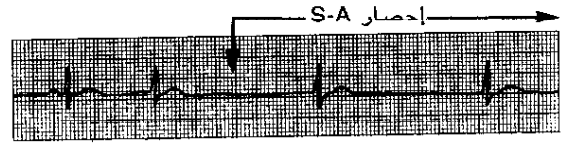
الطريقة الوحيدة التي تمر بها الدفعات من الأذينين إلى البطينين عادة هي خلال حزمة أ ـ ب التي تسمى حزمة هيس bundle of His. والحالات التي يمكنها أن تقلل سرعة توصيل الدفعات خلال الحزمة أو تحصرها تماماً هي:

1 . إقفار الألياف العقدية أ ـ ب وألياف الحزمة أ ـ ب الذي يؤدي إلى تأخير أو إحصار توصيل الدفعات من الأذينين إلى البطينين. ومن الممكن أن يؤدي القصور الإكليلي إلى إقفار العقدة أ ـ ب والحزمة أ ـ ب بنفس الطريقة التي تؤدي إلى إقفار العضلة القلبية.

2 . انضغاط الحزمة أ ـ ب بنسج ندبي أو بأجزاء متكلسة من القلب والذي يمكن أن يخفض أو يحصر التوصيل من الأذينين للبطينين.

3 . التهاب العقدة أ ـ ب أو الحزمة أ ـ ب الذي يمكن أن يخفض التوصيل بين الأذينين والبطينين، وغالباً ما يتولد الالتهاب من الأنواع المختلفة لالتهابات عضلة القلب كالخُناق والحمى الرثوية.

4 . يحصر التنبيه الشديد للقلب بالعصب المبهم في



الشكل 13-4. إحصار عقدي جيبي أذيني مع نظم عقدي أذيني بطيني (الاتجاه III).

حالات نادرة توصيل الدفعات خلال العقدة أ ـ ب، وتتولد مثل هذه الاستثارة المبهمية أحياناً من التنبيه الشديد لمستقبلات الضغط لدى الأشخاص المصابين بمتلازمة الجيب السباتي carotid sinus syndrome التي سبق بحثها مع علاقتها ببطء القلب.

الإحصار الناقص للقلب

فترة (P-R) أو (P-Q) المطوّلة ــ «إحصار الدرجة الأولى». تبلغ الفترة الزمنية السوية بين بدء موجة P وبدء معقد QRS حوالي 0.16 ثانية تقريباً عندما ينبض القلب بسرعة سوية. وتنقص هذه الفترة عادة في الضربات القلبية الأسرع وتطول في الضربات الأبطأ. وبصورة عامة عندما تطول فترة (P-R) لأكثر من 0.20 ثانية في قلب ينبض بسرعة سوية يقال إن فترة «P-R» قد طالت ويقال إن المريض مصاب بإحصار الدرجة الأولى الناقص للقلب. ويبين الشكل 13-5 مخططاً كهربائياً لقلب بفترة (P-R) مطولة فيه لحد 0.30 ثانية. ولهذا يعرف بأنه إحصار الدرجة الأولى، وهذا يعني تأخير التوصيل من الأذينين للبطينين ولكن ليس إحصاراً حقيقياً للتوصيل.

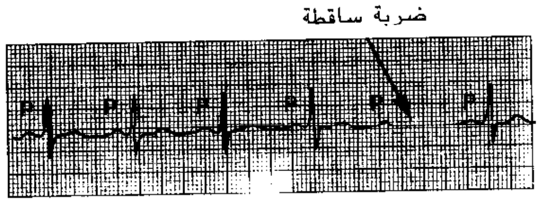
ومن النادر أن تطول فترة (P-R) لأكثر من 0.35-0.45 ثانية لأنه إذا ما انخفضت سرعة التوصيل خلال عقدة وحزمة أ ـ ب إلى هذا الحد فإن التوصيل يتوقف بالمرة. ولذلك عندما تصل فترة (P-R) إلى هذه الحدود فتكون عند ذاك مجرد زيادة طفيفة في شدة الحالة كافية لإحصار توصيل الدفعات بدلاً من مجرد تأخير توصيلها لأكثر من ذلك.

وإحدى الطرق المهمة لتعيين شدة أمراض القلب ـ مثل الحمى الرثوية ـ هي بقياس فترة (P-R).

إحصار الدرجة الثانية. عندما يبطأ التوصيل خلال الموصل أ ـ ب لحد تصل فيه فترة (P-R) إلى 0.25-0.45



الشكل 13-5. فترة P-R مطولة ناتجة عن إحصار من الدرجة الأولى (الاتجاه II).



الشكل 13-6. إحصار أذيني بطيني ناقص من الدرجة الثانية (اتجاه V_3).

ثانية تكون جهود الفعل التي ترحل خلال عقدة أ ـ ب شديدة أحياناً لدرجة كافية لتعبر خلال العقدة ولكنها تكون في أحيان أخرى ضعيفة فلا تعبرها. وغالباً ما تمر إحدى الدفعات إلى البطينين بعد أحد تقلصات الأذين ولكنها تفشل في المرور أثناء التقلص أو التقلصين التاليين. وبهذا يتولد تعاقب بين التوصيل وعدمه. وفي هذه الحالة ينبض الأذينان بسرعة أكبر من البطينين ويقال عند ذاك إن هناك «نبضات فائتة» dropped beats في البطينين. وتسمى هذه الحالة إحصاراً قلبياً ناقصاً من الدرجة الثانية.

ويبين الشكل 13-6 فترات (P-R) بطول 0.30 ثانية، كما يبين نبضة فائتة واحدة نتيجة فشل التوصيل من الأذينين إلى البطينين.

وفي بعض الأحيان تفوق ضربة واحدة بين ضربتين فيتولد نمط «1:2» في القلب حيث ينبض الأذينان نبضتين لكل نبضة بطينية واحدة. وقد تتولد أحياناً نظم مثل 2:3 أو 1:3.

الإحصار الأذيني ـ البطيني الكامل (إحصار الدرجة الثالثة). عندما تصبح الحالة المولدة للتوصيل الضعيف في العقدة أو الحزمة أ ـ ب وخيمة جداً يتولد إحصار كامل لنقل الدفعة من الأذينين إلى البطينين وتفترق عند ذاك موجات P افتراقاً تاماً عن معقدات QRS كما هو مبين في الشكل 13-7. ويلاحظ فيه أن سرعة نظم الأذينين في مخطط كهربائية القلب هذا هي 100 ضربة في الدقيقة بينما نجد أن سرعة نبضات البطينين هي 40 ضربة في الدقيقة. وبالإضافة لذلك لا توجد أية علاقة تذكر بين نظم موجات P ونظم معقد QRS-T، لأن البطينين قد فلتا من تحكم الأذينين وصارا يضربان الآن بسرعتهما الطبيعية الذاتية.

متلازمة ستوكس آدامز ـ الإفلات البطيني. يظهر لدى بعض المرضى المصابين بإحصار أ ـ ب إحصار كامل لفترة ثم يختفي ـ أي توصل الدفعات لمدة معينة ثم ينقطع توصيلها



الشكل 13-7. إحصار أذيني بطيني كامل (الاتجاه II).

تماماً بصورة مفاجئة. وقد تدوم فترة الانقطاع هذه لبضع ثوان أو لبضع دقائق أو بضع ساعات أو لأسابيع أو حتى لأطول من ذلك قبل أن يعود التوصيل ثانية ويحصل ذلك بصورة خاصة في إقفار القلب الحدي borderline ischemia.

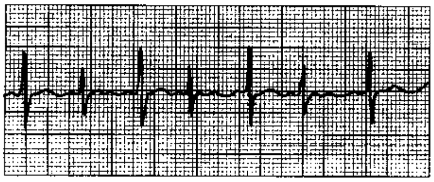
ويتوقف البطينان عن النبض بصورة تامة لمدة 5 إلى 30 ثانية مباشرة بعد ابتداء إحصار التوصيل بسبب الظاهرة التي تسمى «كبت مضاعفة السرعة» overdrive suppression، الذي يعني بان استثارية البطينين قد كُبتت لأن الأذينين دفعا بسرعة أكبر من سرعة النظم الطبيعي. وبعد ذلك يبدأ أحد أقسام جهاز بركنجي بعد منطقة الإحصار، وعادة في القسم القاصي من عقدة أ ـ ب أو في حزمة أ ـ ب، بالإطلاق نظمياً بسرعة 15 إلى 40 نبضة بالدقيقة. ويعمل هذا القسم عندئذ كناظمة للبطينين وهذا هو ما يسمى الإفلات البطيني ventricular escape.

وبسبب عدم إمكان الدماغ من البقاء فعالاً لأكثر من 4-5 ثوان من دون تجهيز دموي، فعادة ما يؤدي ذلك إلى أن يغشى على المريض لبضعة ثوان بعد بدء الإحصار الكامل لأن القلب لا يضخ الدم مدة 5-30 ثانية حتى «يفلت» البطينان. بعد الإفلات يقوم البطينان اللذان ينبضان ببطء من ضخ كمية كافية من الدم تساعد في الشفاء السريع من الغشية وفي بقاء المريض واعياً. وتسمى نوبات الغشى هذه متلازمة ستوكس ـ آدامز Stokes-Adams syndrome.

وتطول أحياناً فترة توقف البطينين عند بدء الإحصار الكامل لمدة تكون فيها ضارة لصحة المريض أو قد تؤدي إلى الموت. ونتيجة لذلك يجهّز معظم مثل هؤلاء المرضى بناظمات اصطناعية وهي منبهات كهربائية صغيرة تعمل بالبطاريات وتغرس تحت الجلد وتربط مساريها الكهربائية عادة بالبطين الأيمن. فتوفر هذه الناظمة دفعات نظمية مستمرة تقوم بدور التحكم بالبطينين وتبدل البطاريات مرة كل خمس سنوات تقريباً.

الإحصار الناقص داخل البطين ـ التناوب الكهربائي

تتمكن معظم العوامل التي تولد الإحصار أ ـ ب من إحصار توصيل الدفعات في الأقسام المحيطية من جهاز بركنجي البطيني. ويحصل أحياناً إحصار ناقص يؤدي إلى انتقال الدفعات وعدم انتقالها في أحيان أخرى مما يولد إحصار الدفعات في بعض الدورات ولا يولده في الدورات الأخرى. وقد يكون معقد QRS شاذاً لحدٍ كبير أثناء الدورات التي تحصر فيها الدفعات. ويبين الشكل 13-8 الحالة التي تسمى التناوب الكهربائي electrical alternans التي تنتج من الإحصار الجزئي داخل البطين بين ضربة



الشكل 13-8. إحصار جزئي داخل البطين ـ التناوب الكهربائي (الاتجاه III).

وأخرى، كما يبين مخطط كهربائية القلب أيضاً تسرع القلب الذي يمكن أن يكون السبب لحدوث الإحصار لانه عندما يكون القلب سريعاً جداً لن تتمكن أجزاء من جهاز بركنجي الشفاء من فترة الحران بسرعة كافية للاستجابة أثناء كل ضربة قلب، كما يمكن للعديد من الحالات التي تكبت القلب مثل الإقفار والتهاب عضلات القلب والتسمم بالديجيتال من توليد إحصار ناقص داخل البطين مما يؤدي الى توليد تناوب كهربائي.

التقلصات المبكرة

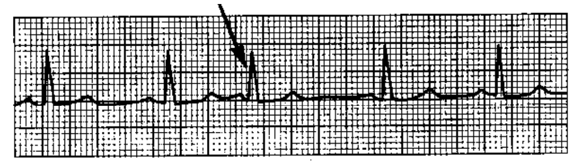
التقلص المبكر هو تقلص القلب الذي يتم قبل الوقت السوي المتوقع للتقلص، وغالباً ما تسمى هذه الحالة الانقباضة الخارجة extrasystole أو الضربة المبكرة أو الضربة المنتبذة ectopic beat.

أسباب التقلصات المبكرة. تتولد معظم التقلصات المبكرة عن بؤر منتبذة ectopic foci في القلب تصدر دفعات شاذة في أوقات غير منتظمة أثناء نظم القلب. ومن بين أسباب البؤر المنتبذة المحتملة: (1) مناطق إقفار موضعية، (2) لويحات صغيرة متكلسة في نقاط مختلفة من القلب تضغط على مناطق عضلية قلبية مجاورة فتهيج بعض أليافها، (3) تهيج سمي للعقدة أ ـ ب أو لجهاز بركنجي أو للعضلة القلبية ببعض العقاقير كالنيكوتين أو الكافيئن. كما يمكن أن يكون التهيج الآلي أثناء قثطرة catheterization القلب سبباً اعتيادياً لبدء التقلصات المبكرة. وغالباً ما يحدث الكثير من ذلك عندما يدخل القثطار الى البطين الأيمن ويضغط على الشغاف.

ومن المعتقد أن النظم المنتبذ يحدث في الأشخاص المصابين بمرض إقفار القلب بسبب عودة دخول الإشارة كالآتي: تستثير النبضة القلبية السوية منطقة نسيج مقفر فتجري فيها الدفعة ببطء شديد. وعندما ينتهي تقلص العضلة القلبية السوي تنفلت الإشارة البطيئة الجريان من المنطقة المقفرة عائدة إلى منطقة العضلة القلبية السليمة فتولد بذلك تقلصاً ثانياً في وقت متأخر من النبضة القلبية.

التقلصات الأذينية المبكرة

يبين المخطط الكهربائي للقلب في الشكل 13-9 تقلصاً



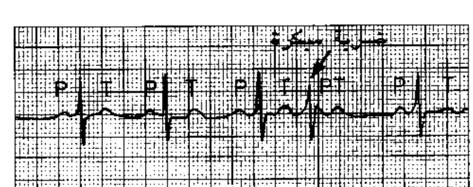
الشكل 13-9. تقلص أذيني مبكر (الاتجاه I).

أذينياً مبكراً عندما تحدث موجة P لهذه الضربة في وقت مبكر من الدورة القلبية. وتلاحظ فترة (P-R) القصيرة فيه مما يدل على أن الأصل المنتبذ لهذه الضربة يقع بالقرب من عقدة أ ـ ب. كما أن الفترة بين التقلص المبكر والتقلص التالي له قد طالت قليلاً، ويسمى ذلك الراحة المعاوضة compensatory pause. ويعود سبب ذلك إلى أن التقلص المبكر قد بدأ في الأذين على مسافة من العقدة الجيبية وكان على الدفعة أن ترحل خلال كتلة كبيرة من العضلة الأذينية قبل أن تولد إطلاق العقدة الجيبية. ولذلك حدث إطلاق هذه العقدة في وقت متأخر جداً من الدورة المبكرة فأدى ذلك إلى أن تكون الضربة القلبية اللاحقة متأخرة أيضاً.

وغالباً ما يحصل التقلص الأذيني المبكر في الأشخاص الأصحاء، وفي الحقيقة غالباً ما يحدث ذلك عند الرياضيين أو عند الآخرين الذين تكون قلوبهم سليمة وبحالة صحية جيدة. ومع ذلك فمن الممكن أن تبدأ مثل هذه التقلصات في حالات تسممية بسيطة أو تنتج عن عوامل مثل التدخين المفرط وقلة النوم أو تناول كمية كبيرة من القهوة أو الكحول، أو عن استعمال بعض العقاقير التي تبدأ مثل هذه التقلصات.

النقص النبضي pulse deficit. عندما ينبض القلب قبل موعده المنهجي لا يمتلىء البطينان بالدم بمقدار سوي فيصبح حجم نتاج الضربة خلال تلك النبضة منخفضاً وينعدم أحياناً. ولذلك تكون موجة النبض التي ترحل إلى الأطراف بعد التقلص المبكر ضعيفة لدرجة لا تحدث نبضاً يمكن حسه في الشريان الكعبري أبداً. ولذلك يحصل نقصان في عدد النبضات التي تحس في النبض الكعبري بالنسبة لعدد تقلصات القلب.

النبض المثنوي bigeminal pulse. يحصل أحياناً أن يكون كل تقلص لاحق لآخر سابق تقلصاً مبكراً، وهذا ما يولد لدى المريض نبضاً مثنوياً ـ أي يتولد نبضان قريبان



الشكل 13-10. تقلص عقدي أ ـ ب مبكر (الاتجاه III).

من بعضهما تتلوهما فترة انبساطية طويلة ثم نبضان آخران وفترة انبساطية طويلة أخرى وهكذا.

التقلصات المبكرة العقدية أ ـ ب أو الحزيمية أ ـ ب

يبين الشكل 13-10 تقلصاً مبكراً يبدأ إما في عقدة أ ـ ب أو في حزمة أ ـ ب. ويظهر في الشكل أن موجة P للتقلص المبكر مفقودة. وبدلاً من ذلك فإن موجة P تكون مندغمة ضمن موجة QRS-T للتقلص المبكر لأن الدفعة القلبية ترحل هنا باتجاه راجع إلى الأذينين في نفس الوقت الذي ترحل هي فيه إلى الأمام نحو البطينين. ولهذا فإن موجة P هذه تشوه المعقد ولكنها نفسها لا يمكن تبينها كموجة P اعتيادية.

وبصورة عامة فإن للتقلصات العقدية أ ـ ب المبكرة نفس الأهمية ونفس الأسباب التي هي للتقلصات الأذينية المبكرة.

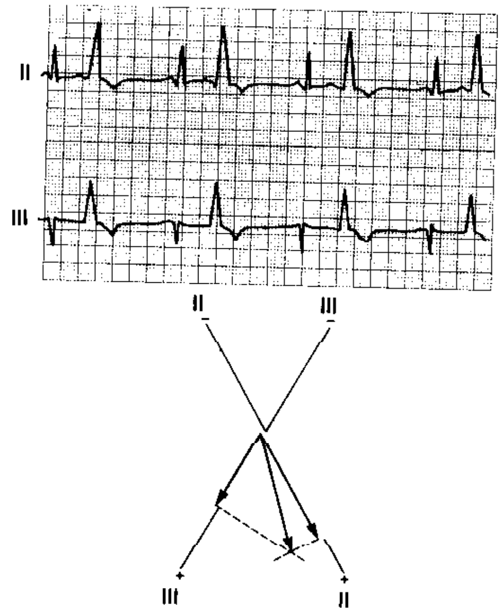
التقلصات البطينية المبكرة

يبين مخطط كهربائية القلب في الشكل 13-11 سلسلة من تقلصات بطينية مبكرة تتناوب مع تقلصات سوية، ومعظم هذه التقلصات البطينية المبكرة من هذا النمط تنتج على الارجح من إعادة دخول الإشارة من منطقة إقفارية في العضلة القلبية كما وصف سابقاً، وتسبب هذه تأثيرات عديدة في مخطط كهربائية القلب وهي كما يلي:

1 . عادة ما يكون معقد QRS طويلاً جداً ويعود سبب ذلك إلى أن الدفعة توصل بصورة رئيسية خلال العضلة البطينية البطيئة التوصيل بدلاً من توصيلها خلال جهاز بركنجي.

2 . يمتلك معقد QRS فولطية عالية للسبب التالي: عندما تمر الدفعة السوية خلال القلب فإنها تمر خلال البطينين في وقت متزامن تقريباً. ونتيجة لذلك تعادل موجتا زوال الاستقطاب في جهتي القلب إحداهما الأخرى جزئياً. ولكن عند حدوث التقلصات البطينية المبكرة تسير الدفعة في اتجاه واحد فقط بحيث لا يكون هناك أي تأثير تعادلي لها فيزال استقطاب إحدى جهتي القلب بينما تبقى الجهة الأخرى مستقطبة مما يولد جهوداً كهربائية شديدة.

3 . يكون لموجة T التي تتلو كل التقلصات البطينية المبكرة تقريباً جهداً معاكساً لمعقد QRS لأن التوصيل البطيء خلال العضلة القلبية يؤدي إلى عودة استقطاب المناطق التي أزيل استقطابها أولاً قبل تلك التي يزال استقطابها بعد ذلك. ولذلك يكون اتجاه جريان التيار أثناء عودة الاستقطاب بعكس اتجاهه أثناء زوال الاستقطاب فينعكس جهد موجة T بالنسبة لاتجاه معقد QRS ولا يصح هذا على موجة T السوية كما شرحناه في الفصل 11.



الشكل 13-11. تقلصات بطينية مبكرة (ت ب م) بينها معقدات QRS الكبيرة الشاذة (الاتجاهان الثاني والثالث). وقد رسم محور التقلصات المبكرة حسب مبادىء التحليل المتجهي المشروح في الفصل 12، مبيناً ان أصل (ت ب م) يكون قرب قاعدة البطينين.

وقد تكون بعض التقلصات البطينية المبكرة حميدة في أصلها حيث أنها تتولد عن عوامل بسيطة مثل السجائر والقهوة وقلة النوم والتأثيرات السمية البسيطة وحتى الاستثارات العاطفية. ومن الناحية الأخرى فإن نسبة عالية من التقلصات البطينية المبكرة تنتج من دفعات ضالة أو إشارات راجعة تبدأ من حول حواف المناطق المحتشاة أو المقفرة من القلب. ولذلك يجب عدم اعتبار التقلصات البطينية المبكرة (ت ب م) كعارض بسيط. فقد دلت الإحصائيات على أن الأشخاص الذين يظهرون أعداداً كبيرة من مثل هذه التقلصات يتعرضون بنسبة كبيرة للإصابة بالرجفان البطيني التلقائي المميت الذي يفترض على أنه يتسبب عن واحدة من هذه التقلصات البطينية المبكرة (ت ب م) أثناء الفترة الأكثر تعرضاً لتوليد الرجفان عند نهاية موجة T تماماً في وقت خروج البطينين من مرحلة الحران refractory كما سنوضحه لاحقاً في هذا الفصل.

التحليل المتجهي لأصل التقلص البطيني المبكر المنتبذ. لقد شرحنا في الفصل 12 أسس التحليل المتجهي، وبتطبيق هذه الأسس يمكننا تعيين نقطة أصل التقلص البطيني المبكر من مخطط كهربائية القلب في الشكل 13-11 وذلك كما يلي: يلاحظ أن جهود التقلصات المبكرة في الاتجاهين II و III موجبة بقوة. وعند رسم هذه الجهود على محوري الاتجاهين II و III وإيجاد متجه QRS الوسطي للقلب بالتحليل المتجهي نجد أن النهاية السلبية (الأصل) لمتجه التقلص المبكر توجد في قاعدة القلب وتوجد نهايته الموجبة في قمته، ولذلك فإن القسم الأول الذي يزال استقطابه أثناء التقلصات المبكرة يقع بالقرب من قاعدة القلب التي تكون تبعاً لذلك موقع البؤرة المنتبذة.

تسرع القلب الانتيابي

من الممكن أحياناً أن تولد الشذوذات في أي جزء من القلب، الذي يشمل الأذينين وجهاز بركنجي والبطينين، إطلاق دفعات نظمية سريعة تنتشر في كل الاتجاهات خلال القلب. ومن المعتقد أن هذه غالباً ما تولدها السبل الراجعة التي تبدأ استثارة ذاتية موقعية متكررة وبسبب النظم السريع للبؤرة الهيوجة فإنها تصبح ناظمة للقلب.

ويعني المصطلح انتيابي paroxysmal أن سرعة القلب تصبح عالية جداً وذات نوبات paroxysms، وتبدأ النوبة بصورة مفاجئة وتدوم لبضع ثوان أو لبضع دقائق أو لبضع ساعات أو أحياناً لمدد أطول كثيراً. ومن ثم تنتهي النوبة كما بدأت بصورة مفاجئة وتنزاح ناظمة القلب عائدة إلى العقدة الجيبية.

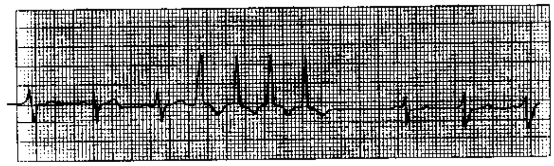
ومن الممكن في الغالب إيقاف تسرّع القلب الانتيابي بإجراء منعكس مبهمي. وأحد أنماط هذه المنعكسات المبهمية الغريبة التي تجرى أحياناً لهذا الغرض هو الذي يتم بالضغط الشديد المؤلم على العينين. كما يمكن أن يولد أحياناً بالضغط على الجيبين السباتيين منعكساً مبهمياً كافياً لإيقاف تسرع القلب. كما يمكن استعمال أنواع متعددة من الأدوية لهذا الغرض. وهناك دواءان غالباً ما يستعملا لهذه الحالة وهما الكوينيدين quinidine والليدوكايين lidocaine وكلاهما يكبت الزيادة السوية لنفوذية غشاء العضلة القلبية للصوديوم أثناء توليد جهد الفعل، وبهذا فهما غالباً ما يحصران الإطلاق النظمي للمنطقة البؤرية التي تولد النوبة الانتيابية.

تسرع القلب الانتيابي الأذيني

يبين الشكل 13-12 في وسطه الزيادة الفجائية في سرعة ضربات القلب لما يقارب 95 إلى 150 ضربة في الدقيقة تقريباً. وعند التدقيق القريب في مخطط كهربائية القلب يمكننا أن نلاحظ حدوث موجة P مقلوبة قبل كل معقد QRS-T أثناء نوبة ضربات القلب السريعة. كما أنها تقع



الشكل 13-12. تسرع القلب الانتيابي الأذيني - الذي يبدأ في وسط التسجيل (الاتجاه I).



الشكل 13-13. تسرع القلب الانتيابي البطيني (الاتجاه III).

فوق موجة T السوية للضربة السابقة. ويدل هذا على أن أصل تسرع القلب الانتيابي هو في الأذين، ولكن بما أن موجة P هي موجة شاذة فإن أصلها لا يكون قريباً من العقدة الجيبية.

تسرع القلب الانتيابي العقدي أ ـ ب. غالباً ما يتولد تسرع القلب الانتيابي من نظم زائغ يشمل العقدة أ ـ ب. وبصرف النظر عن أسباب التسرع العقدي أ ـ ب الانتيابي فإنه يولّد معقدات QRS-T سوية ولكن بغياب موجات P أو بموجات P ضئيلة الشأن.

وعادة يحدث تسرّع القلب الأذيني أو العقدي أ ـ ب اللذان يسببان تسرع القلب فوق البطيني supraventricular tachycardia في الأشخاص الأحداث رغم كونهم أصحاء. ويزول هذا الاستعداد لتسرع القلب فوق البطيني من هؤلاء الأشخاص بعد سن المراهقة. وغالباً ما يرهب تسرع القلب فوق البطيني المصابين به كثيراً، وقد يسبب لهم ضعفاً شديداً أثناء النوبة الانتيابية التي نادراً ما تولد ضرراً دائماً.

تسرع القلب الانتيابي البطيني

يبين الشكل 13-13 نوبة انتيابية قصيرة نمطية لتسرّع القلب البطيني. ويظهر مخطط كهربائية القلب للتسرع القلبي الانتيابي البطيني سلسلة من ضربات بطينية مبكرة تحدث واحدة بعد الأخرى من دون انتشار أية ضربات سوية بينها.

ويعتبر تسرع القلب الانتيابي البطيني حالة خطيرة لسببين. أولهما أن هذا النمط من التسرع لا يحصل إلا عند وجود ضرر إقفاري شديد في البطينين. وثانيهما أن تسرع القلب الانتيابي البطيني غالباً ما يبدأ رجفاناً بطينياً بسبب التنبيه السريع المتتالي للعضلة البطينية كما سنبحثه في القسم اللاحق.

ويسبب الانسمام بالديجيتال أحياناً بؤراً هيوجة تؤدي إلى تسرع قلبي بطيني. ومن الناحية الأخرى من الممكن استعمال الكوينيدين الذي يزيد فترة الحِران لعضلة القلب ويزيد من عتبة استثاريتها لإحصار البؤر الهيوجة التي تسبب تسرع القلب البطيني.

الرجفان البطيني

المعروف أن أخطر أنواع اللانظمية القلبية هو الرجفان البطيني ventricular fibrillation الذي يكون مميتاً ما لم يعالج فوراً.

ينتج الرجفان البطيني من الدفعات القلبية التي تنتشر عشوائياً خلال الكتلة العضلية البطينية منبهة أولاً أحد أجزاء العضلة البطينية ثم جزءاً آخر منها وبعد ذلك جزءاً ثالثاً ومن ثم تعود بنفسها بالتلقيم الراجع لتعيد استثارة نفس العضلة البطينية مرة بعد أخرى من دون توقف. وعندما يحدث ذلك تتقلص أجزاء صغيرة عديدة من العضلة البطينية في وقت واحد متزامن بينما تكون أجزاء أخرى عديدة منها في حالة ارتخاء، وبهذا لن يحدث تقلص متناسق للعضلة القلبية في آن واحد وذلك ضروري لدورة المضخة القلبية. ولهذا فبالرغم من السريان الغزير للدفعات التنبيهية خلال العضلة البطينية فلن تتضخم الحجرة البطينية ولن تتقلص بل تبقى في حالة تقلص جزئي غير معين من دون أن تضخ أي دم أو تضخ كمية ضئيلة منه. ولهذا يتولد بعد بدء الرجفان فقدان الوعي خلال 4 إلى 5 ثوان لقلة جريان الدم إلى الدماغ كما تموت بعض أنسجة الجسم موتاً أبدياً خلال دقائق قليلة.

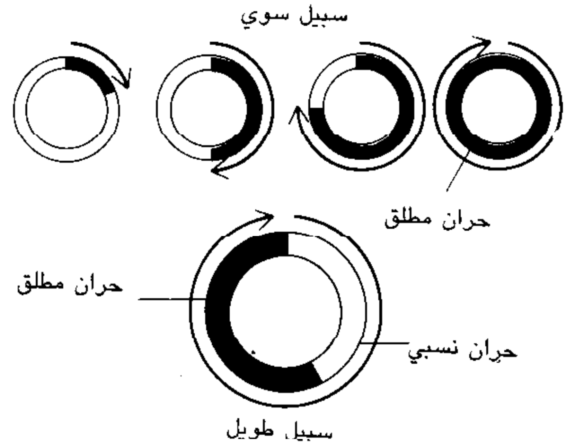
وهناك عوامل عديدة يمكن أن تبدأ الرجفان البطيني حيث تكون ضربة القلب سوية في إحدى الثواني ثم يتلوها في ثانية تالية رجفان البطينين. والعوامل التي يحتمل أن تبدأ رجفان القلب هي: (1) صدمة كهربائية فجائية للقلب، (2) إقفار العضلة القلبية أو الجهاز التوصيلي أو كلاهما. ومن الممكن في أي من هذه الحالات حدوث نمط آني لإشارات عائدة بحيث تدور الدفعات التقلصية خلال العضلة القلبية مرة بعد أخرى وباستمرار، وغالباً ما تسمى هذه الظاهرة الحركة الدورانية circus movement.

ظاهرة عودة الدخول ـــ الحركات الدورانية كأساس للرجفان البطيني

عندما تسري الدفعة القلبية السوية وتخترق كل أطوال البطينين لن تجد أمامها محلاً آخر تذهب إليه لأن كل العضلة البطينية تكون عند ذاك في حالة حران ولا تتمكن من إيصال الدفعة إلى أبعد من ذلك ولذلك تموت الدفعة وينتظر القلب إشارة جديدة من العقدة الجيبية.

ومع ذلك لا يحدث هذا التسلسل السوي للأحداث تحت بعض الظروف الخاصة ولهذا لا بد أن نوضح بتفصيل الحالات التي يمكن أن تبدأ إعادة دخول الدفعة وتؤدي إلى الحركات الدورانية للرجفان البطيني.

ويبين الشكل 13-14 عدة أشرطة صغيرة من العضلة القلبية قطعت بشكل حلقات. فإذا ما نبهت واحدة من مثل هذه الحلقات عند موضع الساعة 12 منها بحيث تسري الدفعة فيها باتجاه واحد فقط فإنها تنتشر تدريجياً حول



الشكل 13-14. الحركة الدورانية التي تبين زوال الدفعة في السبيل القصير واستمرار انتشارها في السبيل الطويل.

الدائرة حتى تعود ثانية لموقع الساعة 12، فإذا كانت الألياف العضلية التي نبهت أصلاً لا زالت في حالة حران تموت الدفعة لأن العضلة الحرنة لا يمكنها توصيل دفعة ثانية. ومع ذلك فهناك ثلاث حالات يمكنها أن تسبب استمرار سريان الدفعة حول الحلقة أي أنها تولد «عودة دخول» re-entry الدفعة إلى العضلة التي سبق استثارتها.

فأولاً، إذا كان طول السبيل حول الدائرة طويلاً فعند ذاك تجد الدفعة عند وصولها إلى موقع الساعة 12 بأن العضلة التي سبق استثارتها قد تخلصت الآن من حرانها فتتمكن الدفعة عند ذاك من مواصلة سيرها حول الدائرة مرة بعد أخرى.

ثانياً، إذا بقي طول السبيل ثابتاً ولكن سرعة توصيل الدفعة أصبحت أقل بدرجة كبيرة، فستقضي فترة طويلة من الوقت قبل أن تصل الدفعة إلى موقع الساعة 12. وتكون العضلة عند ذاك، والتي سبق تنبيهها، قد تخلصت من حالة الحران فتتمكن الدفعة من مواصلة سيرها مرة بعد أخرى.

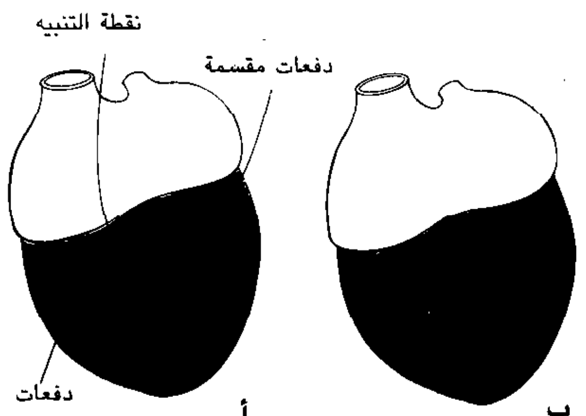
ثالثاً، من الممكن أن تقصر فترة حران العضلة كثيراً بحيث تتمكن الدفعة من مواصلة سيرها مرة بعد أخرى.

وقد تحدث كل هذه الحالات في مختلف الحالات المرضية في قلب الانسان، وذلك على النحو التالي: (1) يحدث أن يطول السبيل في القلب المتوسع. (2) غالباً ما تصل سرعة التوصيل بسبب إحصار جهاز بركنجي أو إقفار عضلة القلب أو ارتفاع بوتاسيوم الدم أو بسبب عوامل عديدة أخرى. (3) غالباً ما تقصر فترة الحران استجابة لعدة عقاقير مثل الإبينفرين أو بعد التنبيه الكهربائي المتكرر. ولذلك يمكن أن تولد عودة الدخول اضطرابات قلبية مختلفة وأنماطاً شاذة من التقلصات القلبية أو نظماً قلبية شاذة تتجاهل التأثيرات النظمية للعقدة الجيبية تماماً.

آلية التفاعل المتسلسل للرجفان

غالباً ما تشاهد في الرجفان البطيني موجات تقلصية صغيرة ومتفرقة وتنتشر في نفس الوقت إلى مختلف اتجاهات القلب. ومن الواضح أن الدفعات العائدة ليست دفعة بسيطة واحدة تسري في مسرى دائري كذلك المبين في الشكل 13-14 بل نجدها بدلاً من ذلك دفعات متنكسة إلى سلسلة من جبهات موجات متعددة ولها مظهر التفاعل المتسلسل chain reaction. وإن أحسن طريقة لتوضيح هذه العملية في الرجفان هي وصف طريقة بدئه في الصدمة الكهربائية الناتجة عن تيار كهربائي متناوب 60 دورة/ ثانية.

الرجفان المولد بالتيار الكهربائي المتناوب بـ 60 دورة/ ثانية. يوضع في نقطة مركزية في بطين القلب أ في الشكل 13-15 منبه كهربائي بـ 60 دورة/ ثانية خلال مسرى كهربائي، فتولد الدورة الأولى من المنبه الكهربائي موجة زوال استقطاب تنتشر في كل الاتجاهات وتبقى المنطقة العضلية تحت المسرى في حالة حران، ولكن بعد 0.25 ثانية تبدأ العضلة بالخروج من حالة الحران ولكن تخرج بعض أقسامها منها قبل غيرها. وقد رسمت هذه الاحداث في القلب أ على شكل بقع فاتحة اللون تمثل العضلة القلبية المستثارة وعدة بقع داكنة اللون تمثل المناطق العضلية التي لا زالت حرونة. وفي هذه الحالة من الممكن الآن أن تولد المنبهات الجديدة من المسرى دفعات تسري في بعض اتجاهات القلب ولكن ليست في كل اتجاهاته. ولذلك نجد في القلب أ بعض الدفعات التي تسري إلى مسافات قصيرة حتى تلاقي مناطق حرونة في القلب فتحصر عندها وتتوقف، ولكن بعض الدفعات الأخرى تسري بين المناطق الحرونة وتستمر في سيرها في البقع المستثارة من العضلة وتحدث بذلك عدة أحداث بتعاقب سريع وبوقت متزامن وتنتهي بحالة رجفان. وهذه الأحداث هي:



الشكل 13-15. (أ) بدء الرجفان في القلب عندما توجد فيه بقع عضلية حرونة. (ب) الانتشار المتواصل لدفعات الرجفان في البطين الرجفاني.

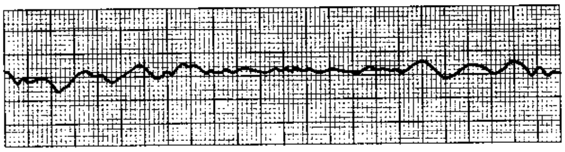
أولاً، يولد إحصار الدفعات في أحد الاتجاهات مع انتقالها في ذات الوقت في الاتجاهات الأخرى أحد الشروط الضرورية لتوليد إشارات «عودة الدخول». ويعني ذلك انتقال بعض موجات زوال الاستقطاب حول القلب في اتجاه واحد فقط. وكنتيجة لذلك لا تجري هذه الموجات نحو موجات تسري بالاتجاه المعاكس ولذلك فإنها لا تتلاشى على الجهة المعاكسة من القلب بل يمكنها أن تستمر حول البطينين مرة بعد أخرى.

ثانياً، يولد التنبيه السريع للقلب تغييرين في عضلة القلب نفسها يحفز كل واحد منها الحركة الدورانية وهما: (1) تقليل سرعة التوصيل خلال القلب مما يسمح لفترة زمنية أطول لسريان الدفعات حول القلب، (2) تقصير فترة حران العضلة مما يساعد على عودة دخول الدفعة إلى العضلة التي سبق استثارتها ضمن فترة زمنية أقصر بكثير من الوقت السوي اللازم لها.

ثالثاً، أحد أهم خواص الرجفان هو انقسام الدفعات فيه كما هو مبين في الشكل 13-15 أ. فعندما تصل موجة زوال الاستقطاب إلى منطقة حرونة في القلب تسري حول جهتيها ولذلك تنقسم الدفعة الواحدة إلى دفعتين. وبالإضافة لذلك عندما تصل كل من هاتين الدفعتين إلى منطقة حرونة أخرى تنقسم كل منها إلى دفعتين أخريين، وبهذه الطريقة يتولد العديد من جبهات الموجات باستمرار بعملية تفاعل تصاعدي متسلسل حتى تتولد في النهاية العديد من الموجات التي تسري بمختلف الاتجاهات في وقت واحد. وبالإضافة لذلك يولد هذا النمط غير المنتظم لمسار الدفعات طريقاً دورانياً للتوصيل مطول كثيراً، وهذا هو أحد الحالات التي تديم الرجفان كما أنه يولد في القلب مناطق حرونة مبقعة وغير منتظمة. وقد يلاحظ من ذلك تكون حلقة مفرغة: يتكون المزيد من الدفعات التي تولد المزيد من البقع العضلية الحرونة التي تولد بدورها المزيد من انقسام الدفعات. ولذلك ففي كل مرة تتحرر فيها إحدى مناطق العضلة من الحران تجد دفعة قريبة منها تدخل إليها.

ويبين القلب ب في الشكل 13-15 الحالة النهائية التي يتطور إليها الرجفان، فتلاحظ هنا عدة دفعات تسري بكل الاتجاهات وينقسم بعضها فيزيد من عدد النبضات ويحصر البعض الآخر منها عند المناطق الحرونة.

فترة التعرض التي تولد الرجفان البطيني. هناك فترة زمنية أثناء الدورة القلبية يحتمل أن توجد أثناءها في العضلة القلبية مناطق حرونة متزامنة مع أخرى غير حرونة وتقع هذه الفترة في اللحظة التي يتخلص فيها القلب من دورته السابقة ـ أي عند نهاية تقلص القلب تماماً. ولذلك تسمى هذه اللحظة في الدورة القلبية «فترة التعرض» vulnerable period لرجفان البطين. ولذلك غالباً ما يمكن أن تؤدي مجرد صدمة كهربائية واحدة أثناء لحظة التعرض هذه إلى توليد نمط غريب من الدفعات التي تنتشر باتجاه واحد حول المناطق الحرونة من العضلة مولدة الرجفان بذلك.



الشكل 13-16. الرجفان البطيني (الاتجاه II).

المخطط الكهربائي للقلب أثناء الرجفان البطيني

غالباً ما يكون المخطط الكهربائي للقلب أثناء الرجفان غريباً جداً كما يظهر في الشكل 13-16 الذي يبين عدم وجود أي احتمال لنظم منتظم من أي نمط كان. ففي الاطوار الأولى من الرجفان البطيني تتقلص كتل كبيرة نسبياً من العضلة القلبية في وقت واحد فتولد موجات قوية في مخطط كهربائية القلب بالرغم من عدم انتظامها، ولكن بعد بضع ثوان تختفي التقلصات الكبيرة للبطين ويتغير مخطط كهربائية القلب إلى نمط جديد من موجات واطئة الفولطية وغير منتظمة أبداً. ولذلك لا يمكن رسم نمط تكرري معين لمخطط كهربائية القلب في الرجفان البطيني ما عدا أن جهوده الكهربائية تتغير باستمرار متقطع لأن الجهود تسري في القلب في أحد الاتجاهات في الأول ومن ثم تجري باتجاه آخر. ونادراً ما تعاود أية دورة معينة مرة أخرى.

تبلغ فولطية الموجات في مخطط كهربائية القلب في الرجفان البطيني حوالي 0.5 مليفولط عند أول بدء الرجفان ولكنها تضعف سريعاً حتى تصل بعد 20-30 ثانية إلى حد 0.2-0.3 مليفولط فقط. وقد تسجل فولطيات ضعيفة تقارب 0.1 مليفولط أو أقل من ذلك بعد 10 دقائق أو أطول من ذلك بعد بدء الرجفان البطيني. وكما أشرنا إليه سابقاً فإن الرجفان البطيني مميت، إلا إذا ما أوقف بمعالجة شجاعة بالصدمات الكهربائية المباشرة خلال القلب مثلاً، كما يوضحه القسم التالي.

إزالة الرجفان البطيني بالصدمة الكهربائية

بالرغم من أن التيار المتناوب الضعيف يولد دائماً تقريباً رجفاناً بطينياً لكن إمرار تيار قوي جداً خلال البطينين لفترة قصيرة جداً يمكنه إيقاف الرجفان، ويجري ذلك بوضع كل العضلة البطينية في حالة حران في وقت واحد. ويتم ذلك بإمرار تيار شديد خلال مسريين كهربائيين يوضع كل واحد على كل من جانبي القلب فينفذ التيار خلال معظم ألياف البطينين. وبهذا ينبه أساساً كل أقسام البطينين في وقت واحد فيجعلها كلها حرونة وتقف كل الدفعات ويبقى القلب

ساكناً لمدة 3-5 ثوان يبدأ بعدها بالنبضان ثانية، وعادة بناظمة العقدة الجيبية أو يقوم جزء آخر من القلب بوظيفة الناظمة. وبالرغم من ذلك تبقى أحياناً نفس بؤرة عودة الدخول التي سبق وأن بدات الرجفان موجودة فيبدأ الرجفان ثانية ومباشرة.

ومن الممكن في العادة إيقاف الرجفان البطيني بوضع المسريين الكهربائيين على جانبي القلب وإمرار تيار متناوب بڤولطية 110 ڤولط وتردد 60 دورة/ثانية ولمدة 0.1 ثانية، أو بتيار مستمر بڤولطية 1000 ڤولط ولمدة بضع مليثوان. والطريقة المتبعة عادة عند وضع المسريين على جدار الصدر، كما هو مبين في الشكل 13-17، هي شحن مكثفة كبيرة لعدة آلاف من الڤولط ومن ثم تحفيز المكثفة لإفراغ شحنتها أثناء بضعة أجزاء من الف من الثانية خلال المسريين والقلب. وقد قمنا بإزالة رجفان قلب كلب في مختبر 130 مرة خلال جدار الصدر وبقي الحيوان في حالة سوية تامة.

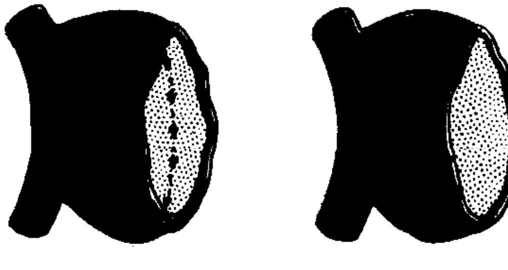
الضخ اليدوي للقلب (الإنعاش القلبي الرئوي) كإسعاف لإزالة الرجفان

إذا لم تتم إزالة الرجفان خلال دقيقة واحدة بعد بدئه يصبح القلب ضعيفاً جداً وأضعف من إمكانية إنعاشه بإزالة الرجفان فقط بسبب نقص تغذيته خلال الجريان الإكليلي. ومع ذلك فمن الممكن إنعاش القلب بالضخ أولاً باليد ومن ثم إزالة الرجفان بعد ذلك. فبهذه الطريقة توصل كميات قليلة من الدم إلى الأبهر فيتجدد تجهيز الدم الإكليلي فيه، ومن ثم وبعد بضعة دقائق يصبح بالإمكان إزالة الرجفان كهربائياً. وفي الواقع من الممكن ضخ القلب المرتجف باليد لمدة قد تطول إلى 90 دقيقة قبل إزالة الرجفان.

وتتكون تقنية ضخ القلب من دون فتح الصدر بوضع ضغط متقطع وشديد جداً على جدار الصدر في نفس الوقت



الشكل 13-17. وضع التيار الكهربائي على الصدر لإيقاف الرجفان البطيني.



الشكل 13-18. سبل الدفعات في الرفرفة الأذينية وفي الرجفان الأذيني.

الذي يعطى فيه تنفس اصطناعي أيضاً. ويطلق عليها اسم الإنعاش القلبي الرئوي cardiopulmonary resuscitation (CPR).

ويؤدي نقص جريان الدم إلى الدماغ لمدة أطول من 8-10 دقائق إلى عجز عقلي دائم أو حتى إلى إتلاف كامل للدماغ. وبالرغم من ضرورة إنعاش القلب فإن المريض قد يموت من تاثير تخريب الدماغ أو يعيش مع عجز عقلي دائم.

الرجفان الأذيني

لا بد أن نتذكر أن الكتلة العضلية الأذينية مفصولة عن الكتلة العضلية البطينية تماماً، ما عدا اتصالهما خلال العقدة أ ـ ب، كما تفصلهما عن بعضهما بعض الأنسجة الليفية، ولذلك يحدث الرجفان البطيني بصورة عامة بمعزل تام عن الرجفان الأذيني. كما يحدث الرجفان في الغالب في الأذينين بمعزل تام عن رجفان البطينين ويسمى عند ذاك الرجفان الأذيني atrial fibrillation الذي يظهر إلى اليمين من الشكل 13-18.

وآلية الرجفان الأذيني تشابه آلية الرجفان البطيني عدا انه يحدث في الكتلة العضلية الأذينية عوضاً عن الكتلة العضلية البطينية. وأحد الأسباب الاعتيادية للرجفان الأذيني هو تضخم الأذين الذي يتولد عن آفات صمامات القلب التي تمنع الأذينين من الإفراغ المناسب للبطينين، أو بسبب الفشل البطيني الذي يولد فرط تجمع الدم في الأذينين. وتشكل جدران الأذين المتوسعة الظروف المثالية للسبيل التوصيلي الطويل والبطيء أيضاً الذي يعرّض الأذينين للرجفان.

الخواص الضخّية للأذينين أثناء الرجفان الأذيني. لا يضخ الأذينان الدم أثناء رجفانهما ولذلك يصبحان غير ذي فائدة كضختين أوليتين للبطينين. وبالرغم من ذلك فإن الدم يجري بصورة غير فعالة خلال الأذينين إلى البطينين وتقل كفاءة ضخ البطينين حوالي 20-30% فقط. ولهذا



الشكل 13-19. الرجفان الأذيني (الاتجاه ا).

فبالعكس من الموت الذي قد يسببه الرجفان البطيني يتمكن المصاب بالرجفان الأذيني من العيش لأشهر أو حتى لسنين ولكن بنقص في الكفاءة الكلية لضخ القلب.

مخطط كهربائية القلب في الرجفان الأذيني. يبين الشكل 13-19 مخطط كهربائية القلب في الرجفان الأذيني حيث ينتشر العديد من موجات زوال الاستقطاب الصغيرة في كل اتجاهات الأذينين في الرجفان الأذيني. ولما كانت الموجات ضعيفة ولأن للعديد منها قطبيات متعاكسة في أية لحظة زمنية فإنها تعادل بعضها البعض ولذلك لا تشاهد في مخطط كهربائية القلب أية موجات P من الأذينين أو أنها تكون دقيقة وذات تردد عالٍ ومخطط موجي واطي الفولطية. ومن الناحية الأخرى تكون معقدات QRS-T سوية تماماً، إلا إذا كانت هناك أية آفة مرضية في البطينين، ذات توقيت غير منتظم جداً للأسباب التالية.

عدم انتظام النظم البطينية أثناء الرجفان الأذيني. عندما يرتجف الأذينان تصل الدفعات إلى عقدة أ - ب بسرعة ولكن بغير انتظام. ولأن العقدة لا تمرر دفعة لاحقة قبل 0.35 ثانية بعد الدفعة السابقة، لذلك يجب أن تمر 0.35 ثانية بين تقلص بطيني واحد والتقلص الذي يليه، كما تمر فترة إضافية ولو أنها متغيرة تدوم لمدة 0-0.6 ثانية قبل وصول دفعات رجفانية غير منتظمة إلى عقدة أ - ب. ولهذا تختلف الفترة بين التقلصات البطينية المتعاقبة من المدة الصغرى 0.35 ثانية إلى المدى القصوى 0.95 ثانية مما يولد ضربات قلبية غير منتظمة. ويبين الشكل 13-19 عدم انتظام ضربات القلب في مخطط كهربائية القلب الذي يشكل في الواقع أحد الأدلة السريرية لتشخيص الحالة. وبسبب سرعة دفعات الرجفان الأذيني العالية يدفع البطينان بسرعة عالية أيضاً فتصبح سرعة القلب 125-150 ضربة في الدقيقة.

علاج الرجفان الأذيني بالصدمة الكهربائية. من الممكن تحويل الرجفان الأذيني إلى نظمه السوي بالصدمة الكهربائية بنفس الطريقة التي يُحول بها الرجفان البطيني إلى نظمه السوي. وتستعمل نفس الإجراءات كالتي تستعمل في حالة الرجفان البطيني أي بإمرار صدمة كهربائية قوية واحدة خلال الأذينين وتجعل القلب كله في حالة الحران لبضع ثوان وغالباً ما يتلو ذلك النظم السوي لضربات القلب إذا كان القلب قادراً على ذلك.



الشكل 13-20. الرفرفة الأذينية - نظم 1:2 و 1:3 (الاتجاه ا).

الرفرفة الأذينية

الرفرفة الأذينية atrial flutter هي حالة أخرى تنجم عن الحركة الدائرية في الأذينين ولكنها تختلف عن الرجفان الأذيني في أن الإشارة الكهربائية تسري في الرفرفة كموجة كبيرة مفردة في اتجاه واحد حول العضلة الأذينية مرة بعد أخرى. وكما هو مبين في الجهة اليسرى من الشكل 13-18 تسري جبهة الموجة هذه من القمة نحو القاعدة حول فتحتي الوريدين الأجوفين العلوي والسفلي.

وتسبب الرفرفة الأذينية سرعة تقلص أذينية عالية جداً بين 200-350 ضربة في الدقيقة. ولكن بما أن إحدى جهتي الأذينين تتقلص بينما تتمدد الجهة الأخرى تصبح كمية الدم التي يضخها قليلة جداً. وبالإضافة لذلك فإن الإشارات تصل إلى العقدة أ - ب بسرعة عالية جداً فلا تمر كلها إلى البطينين لأن فترة حران العقدة أ - ب والحزمة أ - ب طويلة جداً فلا يمرران إلا جزءاً محدوداً من الإشارات الأذينية، ولذلك تتولد عادة ضربة بطينية واحدة لكل ضربتين أو ثلاث من الضربات الأذينية.

ويبين الشكل 13-20 مخططاً كهربائياً نمطياً للقلب في الرفرفة الأذينية، حيث تظهر فيه موجات P قوية بسبب تقلص الكتل العضلية شبه المنسق. ويلاحظ في هذا التسجيل أيضاً بأن معقد QRS-T يتبع موجة P مرة بعد كل ضربتين أو ثلاث ضربات أذينية فقط مما يولد نظماً بنسبة 1:2 أو 1:3.

توقف القلب

إن الشذوذ الأخير والخطير من شواذ جهاز التوصيل النظمي للقلب هو توقف القلب الذي يتولد من توقف الدفعات النظمية للقلب أي عدم بقاء أي نظم تلقائي للقلب.

ويحدث توقف القلب cardiac arrest بصورة خاصة أثناء التخدير العميق عندما يحصل عوز أكسجيني شديد للمريض مما يمنع احتفاظ الألياف العضلية والألياف الموصلة بالتركيز السوي للفرق الكهرلي عبر أغشيتها، فيؤدي إلى تأثر استثاريتها لدرجة تفقدها نظمها الذاتي.

وغالباً ما ينجح الإنعاش القلبي الرئوي عند حدوث توقف القلب المؤقت في إعادة النظم السوي للقلب. ولكن عند بعض

المرضى، قد يؤدي مرض العضلة القلبية الشديد إلى توقف القلب الدائم أو شبه الدائم الذي يؤدي إلى الموت طبعاً. ومع ذلك تستعمل الناظمة الإلكترونية القلبية المغروسة بنجاح في حالات عديدة للحفاظ على حياة المريض لسنين عديدة.

المراجع

Catalano, J. T.: Guide to ECG Analysis. Philadelphia, J. B. Lippincott., 1993.

Catterall, W. A.: Cellular and molecular biology of voltage-gated sodium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S15, 1992.

Chou, T.-C.: Electrocardiography in Clinical Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Craig, M., et al.: Diagnostic Medical Sonography: Echocardiography, Vol. II. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Davis, D.: How to Quickly and Accurately Master ECG Interpretation. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Estes, N. A. M. III, et al.: Implantable Cardioverter-Defibrillators. New York, Marcel Dekker, Inc., 1994.

Falk, R. H., and Podrid, P. J.: Atrial Fibrillation: Mechanisms and Management. New York, Raven Press, 1992.

Fisch, C.: Electrocardiography of Arrhythmias. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Guyton, A. C., and Crowell, J. W.: A stereovectorcardiograph. J. Lab. Clin. Med., 40:726, 1952.

Huff, J., et al.: ECG Workout: Exercises in Arrhythmia Interpretation. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Hurst, J. W., et al. (eds.): The Heart. 7th Ed. New York, McGraw-Hill, 1990.

Irisawa, H.: Comparative physiology of the cardiac pacemaker mechanism. Physiol. Rev., 58:461, 1984.

Josephson, M. E.: Clinical Cardiac Electrophysiology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Kastor, J. A.: Arrhythmias. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Katz, A. M.: Physiology of the Heart. New York, Raven Press, 1992.

Lynch, C. III: Cardiac Electrophysiology: Perioperative Considerations. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Marriott, H. J. L., and Conover, M. B.: Advanced Concepts in Arrhythmias. 2nd Ed. St. Louis, C. V. Mosby., 1989.

Obeid, A. I.: Echocardiography in Clinical Practice. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Oka, Y., and Goldiner, P. L.: Transesophageal Echocardiography. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Pallotta, B. S., and Wagoner, P. K.: Voltage-dependent potassium channels since Hodgkin and Huxley. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S49, 1992.

Pongs, O.: Molecular biology of voltage-dependent potassium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S69, 1992.

Saksena, S., and Goldschlager, N.: Electrical Therapy for Cardiac Arrhythmias: Pacing, Antitachycardia Devices, Catheter Ablation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Surawicz, B.: Electrophysiologic Basis of ECG and Cardiac Arrhythmias. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Wagner, G. S.: Marriott's Practical Electrocardiography. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Zipes, D. P., and Jalife, J.: Cardiac Electrophysiology: From Cell to Bedside. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

الدوران

القسم IV

الفصل 14

نظرة عامة عن الدوران؛ الفيزياء الطبية للضغط والجريان والمقاومة

الدوران وظيفة تخدم احتياجات الأنسجة — لنقل الغُذيّات إليها ونقل الفضلات بعيداً عنها ونقل الهرمونات من أحد أقسام الجسم إلى أقسامه الأخرى، وبصورة عامة لإدامة بيئة مناسبة في كل سوائل الأنسجة للبقاء الأمثل على قيد الحياة ولوظائف الخلايا.

ومع ذلك فمن الصعب أحياناً فهم كيفية التحكم في جريان الدم بالنسبة لاحتياجات الأنسجة، وكيفية التحكم في القلب والدوران لتوفير النتاج القلبي الضروري، وفي ضغط الدم المناسب لتسيير جريان الدم. كذلك ما هي الآلية التي تتحكم في حجم الدم وكيف أنها تناسب كل وظائف الدوران الأخرى؟ هذه هي بعض الأسئلة التي نحاول الإجابة عنها في هذا القسم عن الدوران.

الخواص الفيزيائية للدوران

ينقسم الدوران كما هو مبين في الشكل 14-1 إلى الدوران المجموعي systemic circulation والدوران الرئوي pulmonary circulation. ويجهز الدوران المجموعي كل أنسجة الجسم بالدم ما عدا الرئتين ويسمى أيضاً الدوران الأكبر greater circulation أو الدوران المحيطي peripheral circulation.

وبالرغم من أن لكل جهاز وعائي في كل نسيج من أنسجة الجسم المختلفة خصائصه الخاصة لكن هناك أسس عامة للوظائف الوعائية تنطبق على كل أقسام الجهاز. وهدف هذا الفصل هو بحث هذه الأسس العامة.

الأقسام الوظيفية للدوران. قبل أن نحاول بحث تفاصيل الوظائف في الدوران من المهم أن نفهم الدور العام لكل قسم من أقسامه كما يلي:

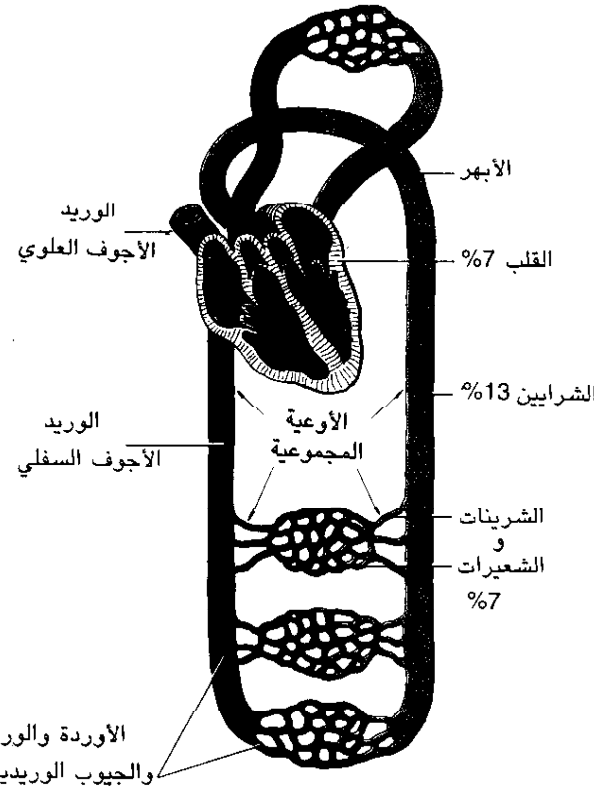
فوظيفة الشرايين arteries هي نقل الدم تحت ضغط عالٍ إلى الأنسجة، ولهذا السبب تمتلك الشرايين جُدُراً walls وعائية قوية ويجري الدم فيها بسرعة.

كما أن الشُرَيْنات arterioles، وهي الفروع الصغيرة الأخيرة للمجموعة الشريانية، تعمل كصمامات تحكمية يُحرر الدم من خلالها إلى الشعيرات. وللشرينات جدر عضلية قوية قادرة على غلقها بصورة تامة، كما أنها تسمح لها بالتوسع لعدة أضعاف، ولهذا فإن لها المقدرة على تغيير جريان الدم إلى الشعيرات استجابة لحاجات الأنسجة إليه.

ووظيفة الشعيرات capillaries هي تبادل السائل والغُذَيّات والكهارل والهرمونات والمواد الأخرى بين الدم والسائل الخلالي. وبسبب دورها هذا تكون جُدُر الشعيرات رقيقة جداً ونفوذة للمواد الجزيئية الصغيرة.

أما الوُرَيْدات venules فإنها تجمع الدم من الشعيرات ثم تتوحد تدريجياً لتولد الأوردة الكبيرة.

وتعمل الأوردة veins كقنوات لانتقال الدم من الأنسجة رجوعاً إلى القلب، ولكنها مهمة أيضاً في عملها كمستودعات للدم. ولأن الضغط في الجهاز الوريدي واطىء تكون جدرها رقيقة، ومع ذلك فإنها عضلية وتسمح بالتقلص أو التوسع وبذلك تعمل كمستودعات



الشكل 14-1. توزيع حجم الدم في مختلف اقسام جهاز الدوران.

للدم الفائض سواء كان ذلك بكميات صغيرة أو كبيرة اعتماداً على حاجة الجسم له.

حجوم الدم في مختلف أقسام الدوران. توجد النسبة العظمى من دم الدوران في أوردة الدوران المجموعي. ويظهر ذلك الشكل 14-1 الذي يبين أن 84% من حجم الدم الكلي في الجسم يوجد في الدوران المجموعي و 64% منه في الأوردة و 13% في الشرايين و 7% في الشرينات والشعيرات المجموعية. ويحوي القلب 7% كما تحوي الرئتان 9% منه. والغريب جداً هو الحجم الصغير جداً من الدم الذي يوجد في شعيرات الجهاز المجموعي، ومع ذلك تتم في هذه الشعيرات أكثر الوظائف أهمية للدوران المجموعي وهي انتشار المواد ذهاباً وإياباً بين الدم والأنسجة. وهذه وظيفة مهمة جداً سنبحثها مفصلاً في الفصل 16.

مساحات المقاطع العرضية وسرع جريان الدم. إذا ما وضع كل نوع من أنواع الأوعية المجموعية مع بعضها جنباً إلى جنب لكانت مساحات مقاطعها العرضية كالآتي:

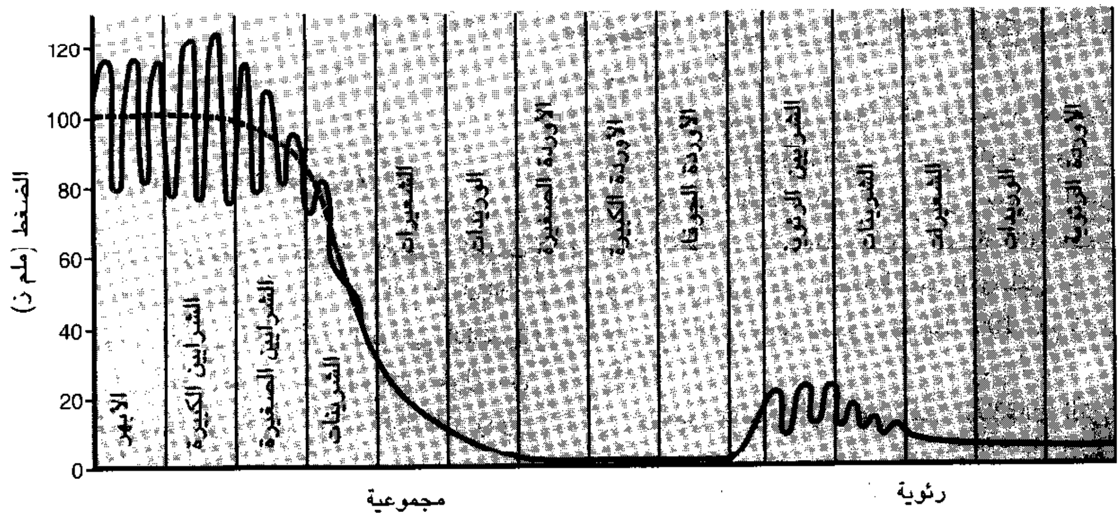
الوعاء	سم^2
الأبهر	2.5
الشرايين الصغيرة	20.0
الشرينات	40.0
الشعيرات	2500.0
الوريدات	250.0
الأوردة الصغيرة	80.0
الأوردة الجوفاء	8

ويلاحظ بصورة خاصة كبر مساحة المقاطع العرضية للأوردة مقارنة بالشرايين وهي بمعدل أربعة أضعافها. ويفسر هذا خزن كمية كبيرة من الدم في الجهاز الوريدي مقارنة بما يخزن منه في الشرايين.

ولما كانت كمية الدم التي تجري في كل قسم من أقسام الدوران في الدقيقة الواحدة متساوية في جميع أقسامه فلذلك تتناسب سرعة جريان الدم عكسياً مع مساحة المقطع العرضي لها، ولهذا يكون معدل سرعة الجريان في حالة الراحة 33 سم/ثانية في الأبهر ولكنها 1/1000 من هذه السرعة في الشعيرات أي حوالي 0.3 ملم ثانية. ولما كان معدل طول الشعيرة هو حوالي 0.3 إلى 1 لذلك يبقى الدم فيها لمدة 1-3 ثوان فقط. وهذه حقيقة عجيبة لأن كل الانتشار الذي يتم خلال جدر الشعيرات يجب أن يتم أثناء هذه الفترة القصيرة.

الضغوط في مختلف أقسام الدوران. يضخ القلب الدم إلى الأبهر باستمرار ولذلك يكون الضغط في هذا الشريان عالٍ وهو بمعدل 100 ملم ز (مليمتر زئبق). ولما كان ضغط القلب نابضاً لذلك يتراوح ضغط الدم الشرياني بين المستوى الانقباضي 120 ملم ز والمستوى الانبساطي 80 ملم ز كما هو مبين في الشكل 14-2. وعندما يجري الدم خلال الدوران المجموعي ينخفض ضغطه تدريجياً إلى حد صفر ملم ز تقريباً عندما يصل إلى نهاية الأوردة الجوفاء في البطين الأيمن.

ويختلف الضغط في الشعيرات المجموعية بين حده الأعلى 35 ملم ز بالقرب من النهايات الشرينية إلى حده الأوطأ 10 ملم ز بالقرب من نهاياتها الوريدية، ولكن معدل الضغوط الوظيفية في معظم الفرش الوعائية هو حوالي 17 ملم ز. وهذا ضغط واطىء لدرجة تكفي لتسرب البلازما إلى خارج الشعيرات السميّة. وحتى الغُذّيات تتمكن من الانتشار بسهولة إلى خلايا الأنسجة عند هذا الضغط.



الشكل 14-2. ضغوط الدم في مختلف أقسام جهاز الدوران.

ويلاحظ إلى أقصى اليمين من الشكل 14-2 الضغوط المتناسبة في مختلف أقسام الدوران الرئوي. والملاحظ أن الضغط في الشرايين الرئوية يكون نابضاً كما هو حاله في الأبهر ولكن مستواه أقل كثيراً، فالضغط الانقباضي فيها هو 25 ملم ز وضغطها الانبساطي 8 ملم ز، مَع معدل ضغط شرياني رئوي يبلغ 16 ملم ز فقط. أما معدل الضغط الشعيري الرئوي فهو 7 ملم ز فقط. ومع ذلك فإن الجريان الكلي للدم خلال الرئتين في الدقيقة الواحدة يساوي جريانه في الدوران المجموعي.

ويتناسب هذا الضغط الرئوي الواطىء مع حاجة الرئتين لأن كل ما تحتاجانه هو مجرد تعريض دم الشعيرات الرئوية إلى الأكسجين وإلى الغازات الأخرى في الأسناخ الرئوية. وبالإضافة لذلك فإن المسافات التي على الدم أن يقطعها قبل عودته إلى القلب هي قصيرة.

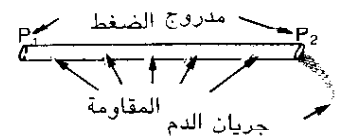
النظرية الأساسية لوظيفة الدوران

بالرغم من أن تفاصيل وظيفة الدوران غالباً ما تكون معقدة لكن هناك ثلاثة أسس أساسية لوظائف هذا الجهاز. وهذه الأسس هي التالية:

يُحكَم جريان الدم إلى كل نسيج في الجسم دائماً تقريباً بنسبة حاجات النسيج له تماماً. فعندما تكون الأنسجة فعالة تحتاج إلى جريان دم أكبر مما تحتاجه عند الراحة ويبلغ ذلك أحياناً 20-30 ضعفاً من مستواه عند الراحة. ولكن القلب لا يتمكن من زيادة نتاجه لأكثر من 4-7 أضعاف، ولذلك لن يكون ممكناً زيادة جريان الدم في كل أنحاء الجسم عندما يحتاج أحد الأنسجة لزيادة الجريان فيه. بل عوضاً عن ذلك تراقب الأوعية الصغرية لكل نسيج حاجاته باستمرار مثل توفر الغُذَيّات فيه أو تجمع فضلات نتاجاته وتتحكم هذه بدورها في جريان الدم الموضعي بكل دقة لتوفير ما هو ضروري لفعالية النسيج. وبالإضافة لذلك يوفر التحكم العصبي للدوران الفعاليات النوعية الخاصة لمراقبة جريان الدم للنسيج.

يُحكم نتاج القلب بصورة رئيسية بالجريان الموضعي في الأنسجة. عندما يجري الدم خلال الأنسجة فإنه يعود مباشرة بطريق الأوردة إلى القلب. ولحسن الحظ يستجيب القلب للزيادة في تدفق الدم إليه بضخه كله تقريباً مباشرة وإعادته إلى الشرايين التي جاء منها أصلاً. وبهذا المعنى يعمل القلب كآلة ذاتية التنظيم تستجيب لاحتياجات الأنسجة. ولكن لسوء الحظ فالقلب ليس مثالياً في استجاباته ولذلك يحتاج إلى المساعدة بصورة إشارات عصبية تجعله يضخ الكميات المناسبة من الدم التي تدعو الحاجة إليها.

يُحكم ضغط الدم بصورة عامة بطريقة مستقلة عن التحكم في جريان الدم الموضعي والتحكم في نتاج القلب. يجهز جهاز الدوران بنظام واسع للتحكم بالضغط الشرياني. فمثلاً إذا ما انخفض جريان الدم في أي وقت إلى ما تحت مستواه الوسطي السوي ـ حوالي 100 ملم ز ـ يستثير من المنعكسات العصبية خلال بضع ثوان تغييرات دورانية لرفع الضغط ثانية إلى مستواه السوي، ويشمل ذلك زيادة شدة ضخ القلب،



الشكل 14-3. العلاقات بين الضغط والمقاومة وجريان الدم.

وتقلص المستودعات الوريدية الكبيرة لتجهيز كميات إضافية من الدم للقلب، وتضييق عام لمعظم شرينات الجسم بحيث تتجمع كميات أكبر من الدم في الشجرة الشريانية، ومن ثم وبعد فترات من الوقت أطول من ذلك قد تطول لساعات أو لأيام تقوم الكليتان بدور رئيسي إضافي في التحكم بالضغط بإفراز هرمونات تتحكم فيه وفي تنظيم حجم الدم.

وتكمن أهمية التحكم في الضغط في أنه يمنع تغيرات جريان الدم في إحدى مناطق الجسم من التأثير في جريانه في مناطق الجسم الأخرى لأن التحكم لا يسمح بتغيير ذروة الضغط العام للمنطقتين لدرجات كبيرة.

وخلاصة ذلك أن الدوران يخدم الحاجات الموضعية للانسجة. وسنبدأ في بقية هذا الفصل ببحث التفصيلات الأساسية لتنظيم جريان الدم وللتحكم في نتاج القلب والضغط الشرياني.

العلاقات المتبادلة بين الضغط والجريان والمقاومة

يتعين جريان الدم خلال الأوعية بصورة كاملة بعاملين: (1) فرق الضغط pressure difference بين نهايتي الوعاء وهي القوة التي تدفع الدم خلاله، (2) وإعاقة جريان الدم خلال الوعاء والتي تسمى المقاومة الوعائية. ويبين الشكل 14-3 هذه العلاقات مظهراً قطعة من وعاء دموي تقع في أي موقع في جهاز الدوران.

ويمثل P_1 الضغط عند أول الوعاء و P_2 الضغط عند نهايته. وتمثل R مقاومة الجريان التي تحدث نتيجة للاحتكاك على طول داخل الوعاء. ومن الممكن عند ذاك حساب الجريان خلال الوعاء بالقاعدة التالية التي تسمى قانون أوم Ohm's law:

$$Q = \frac{\Delta P}{R} \qquad (1)$$

حيث يدل Q على جريان الدم، و ΔP على فرق الضغط (P_1-P_2) بين نهايتي الوعاء، و R على المقاومة. وتنص هذه القاعدة أساساً على أن جريان الدم يتناسب بصورة طردية مع فرق الضغط ولكن بطريقة عكسية مع المقاومة.

ومن الضروري الملاحظة بصورة خاصة على أن الفرق بين الضغط في نهايتي الوعاء وليس الضغط المطلق في الوعاء هو الذي يعين سرعة الجريان، وإذا كان الضغط مثلاً عند نهايتي الوعاء 100 ملم ز مع عدم وجود أي فرق بين الضغط عند النهايتين لن يكون هناك جريان للدم رغم وجود ضغط 100 ملم ز في الوعاء نفسه.

ويعبر قانون أوم عن أهم العلاقات التي يحتاجها القارىء لفهم واستيعاب الديناميات الدموية للدوران. ولاهمية هذه القاعدة على القارىء أن يتعرف على شكليها الجبريين الآخرين.

$$\Delta P = Q \times R \qquad (2)$$

$$R = \frac{\Delta P}{Q} \qquad (3)$$

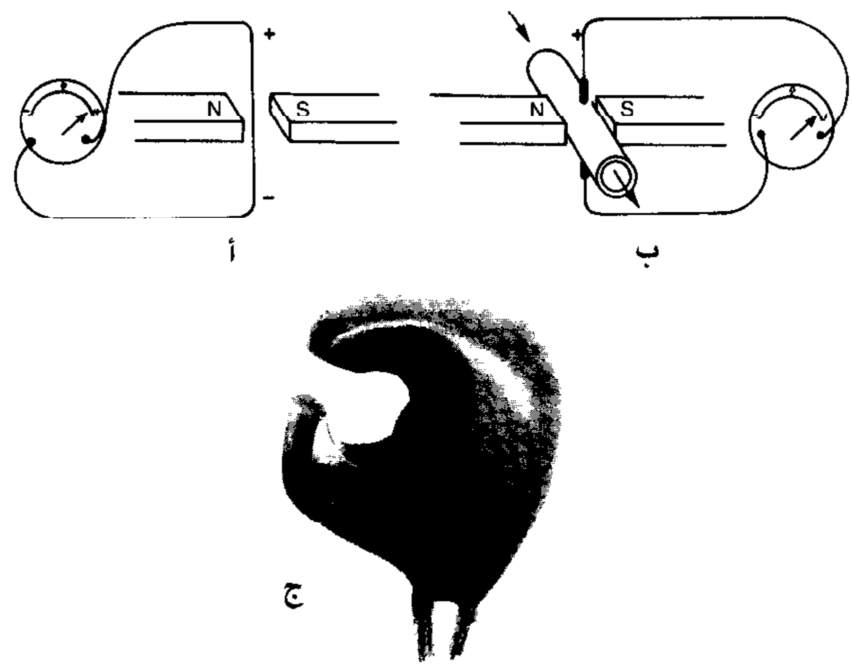
جريان الدم

يعني جريان الدم كمية الدم التي تمر عبر إحدى نقاط الدوران في فترة زمنية معينة. وعادة ما يعبر عن جريان الدم بالمليلترات أو باللترات في الدقيقة ولكن من الممكن التعبير عنه بالمليلترات في الثانية أو بأية وحدات جريان أخرى.

ويبلغ جريان الدم الكلي في الدوران عند الشخص البالغ في وقت الراحة حوالي 5000 مليلتر/دقيقة، وهو ما يسمى بالنتاج القلبي cardiac output لانه يشكل كمية الدم المضخة بواسطة القلب خلال وحدة زمنية.

طرق قياس جريان الدم. من الممكن غرز عدة أنواع مختلفة من التجهيزات الميكانيكية أو الكهرميكانيكية على التسلسل مع وعاء دموي أو في بعض الحالات على خارج الوعاء لقياس الجريان. وتسمى هذه الأجهزة مقاييس الجريان flowmeters.

مقياس الجريان الكهرمغناطيسي. أحد أهم الأجهزة المستعملة لقياس الجريان من دون فتح الوعاء هو مقياس الجريان الكهرمغناطيسي الذي يبين أسسه الشكل 14-4. ويبين الشكل 14-14 توليد قوة دافعة كهربائية في سلك يحرك بسرعة خلال حقل مغناطيسي، وهذا هو المبدأ المعروف لتوليد الكهربائية بالمولدات الكهربائية. ويبين الشكل 14-4 ب تطبيق نفس المبدأ تماماً في توليد قوة دافعة



الشكل 14-4. مقياس الجريان من النوع الكهرمغناطيسي مبيناً (أ) توليد القوة الدافعة الكهربائية في سلك عند مروره خلال الحقل المغناطيسي. (ب) توليد القوة الدافعة الكهربائية في مسريين موضوعين على وعاء دموي في حقل مغناطيسي قوي مع جريان الدم في الوعاء. (ج) مسبار كهرمغناطيسي حديث للغرس المزمن حول الأوعية.

كهربائية في الدم عند حركته خلال حقل مغناطيسي. ويوضع في هذه الحالة وعاء دموي بين قطبي مغناطيس قوي، ويوضع مسريان على جانبي الوعاء الدموي وبشكل عمودي على الخطوط المغناطيسية للقوة. فعندما يجري الدم خلال الوعاء تتولد ڤولطية كهربائية تتناسب مع سرعة جريان الدم بين المسريين ويسجل ذلك باستعمال مقياس مناسب أو جهاز الكتروني. ويبين الشكل 14-4 ج «مسباراً» حقيقياً يوضع على وعاء دموي كبير لتسجيل جريان الدم فيه. ويحوي هذا المسبار المغناطيس القوي والمسريين الكهربائيين.

والميزة الخاصة لمقياس الجريان الكهرمغناطيسي هي أنه يمكنه تسجيل تغيرات الجريان التي تحدث في أقل من 0.01 ثانية مما يسمح له بتسجيل التغيرات النبضية في الجريان بالإضافة للجريان المستقر.

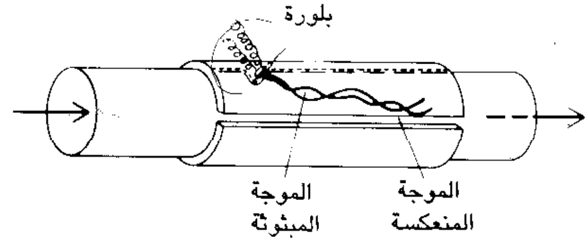
مقياس جريان دوبلر فوق الصوتي. النوع الآخر من مقاييس جريان الدم الذي يمكن وضعه خارج الوعاء والذي يتصف بنفس المميزات التي يتمتع بها مقياس جريان الدم الكهرمغناطيسي هو مقياس جريان دوبلر فوق الصوتي ultrasonic doppler flowmeter المبين في الشكل 14-5 حيث تثبت بلورة كهربائية إجهادية piezoelectric crystal دقيقة في جدار الجهاز. وعند تزويد هذا الجهاز بالطاقة من الجهاز الإلكتروني المناسب فإنها تنقل صوتاً بذبذبة عدة ملايين في الثانية باتجاه مجرى الدم وعلى طوله. فينعكس جزء من الصوت من خلايا الدم الجارية بحيث تسير موجات الصوت المنعكسة بالاتجاه العكسي من الدم إلى البلورة.

ولكن لهذه الموجات الصوتية المنعكسة ذبذبات أقل من تلك الصادرة من الجهاز لأن خلايا الدم تسير مبتعدة عن بلورة بث الصوت. ويسمى هذا تأثير دوبلر Doppler effect (وهو نفس التأثير الذي يشعر به الشخص عند اقتراب القطار منه ومروره وابتعاده عنه وهو يصفر صفيراً عالياً. فمتى ما اجتاز القطار ومر من أمام الشخص مبتعداً عنه تتغير نغمة صوت الصافرة فجاة ويصبح أوطأ مما كان عند أول قدوم القطار). وتتقطع الموجة المبثوثة ثم تنقطع وتستقبل البلورة الموجة المنعكسة عائدة إليها وتضخم لدرجة كبيرة بالجهاز الالكتروني. ويعين قسم آخر من الجهاز الفرق بين ذبذبتي الموجتين المبثوثة والمستقبلة فتعين بذلك سرعة الجريان.

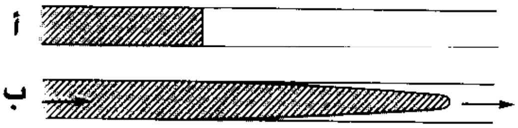
وكما هو الحال في مقياس الجريان الكهرمغناطيسي يتمكن مقياس جريان دوبلر فوق الصوتي من تسجيل التغيرات النبضية السريعة جداً في الجريان بالإضافة للجريان المستمر الثابت السرعة.

الجريان الصفائحي للدم في الأوعية

عندما يجري الدم بسرعة ثابتة خلال وعاء طويل أملس فإنه يجري بخط انسيابي بحيث تبقى كل طبقة منه على بعد ثابت من جدار الوعاء، كما يبقى الجزء المركزي من الدم في وسط الوعاء. ويسمى هذا النوع من الجريان الجريان الصفائحي أو الجريان الانسيابي laminar or streamline flow، وهو عكس الجريان المضطرب turbulent flow وهو



الشكل 14-5. مقياس جريان دوبلر فوق الصوتي.



الشكل 14-6. تجربة تبين جريان الدم الصفائحي. (أ) سائلان منفصلان قبل بدء الجريان. (ب) نفس السائلين بعد ابتداء الجريان بثانية واحدة.

جريان الدم في الوعاء بكل الاتجاهات ويختلط باستمرار في داخله كما سنبحثه لاحقاً.

صورة السرعة المكافئة القطع أثناء الجريان الصفائحي. تكون سرعة الجريان في وسط الوعاء أثناء الجريان الصفائحي أعلى بكثير من سرعته عند جريانه بالقرب من جدار الوعاء. ويبين ذلك تجريبياً في الشكل 14-6 فيظهر في الوعاء أ سائلان مختلفان أحدهما الذي على الجهة اليسرى ملوّن ومظلّل والآخر على اليمين صاف وغير مظلل. ولا يوجد أي جريان الآن في هذا الوعاء ولكن بعد ذلك يحفز السائلان على الجريان فيتطور سطح فاصل مكافيء القطع parabolic interface بين السائلين وهو يشاهد بعد ثانية واحدة في الوعاء ب الذي يبين بأن قسم السائل المجاور لجدار الوعاء لم يتحرك إلا قليلاً جداً. وقد تحرك قسم السائل البعيد قليلاً عن الجدار لمسافة قصيرة، أما السائل في وسط الأنبوب فقد تحرك لمسافة طويلة. ويسمى هذا التأثير الصورة المكافئة القطع لسرعة جريان الدم.

ويعود سبب الصورة المكافئة القطع هذه إلى ما يلي: تتحرك جزيئات السائل الملامسة للجدار قليلاً جداً بسبب التصاقها بجدار الوعاء وبعد هذا تنزلق فوق هذه الجزيئات الطبقة التالية منها وهكذا تنزلق الطبقة الثالثة على الثانية والرابعة على الثالثة حتى الوسط ولذلك يتمكن السائل في الوسط من الحركة بسرعة لوجود عدة طبقات من الجزيئات المنزلقة بين وسط الوعاء والجدار، وكل طبقة منها تتمكن من الانزلاق على الأخرى بينما لا تتمكن من ذلك أجزاء السائل القريبة من الجدار.

جريان الدم المضطرب في بعض الحالات. عندما تصبح سرعة جريان الدم كبيرة جداً عند مروره خلال أية إعاقة في الوعاء، أو عندما يدور حول زاوية حادة فيه، أو عند مروره فوق سطح خشن يضطرب الجريان عند ذاك بدلاً من أن يكون جرياناً انسيابياً. ويعني الجريان المضطرب جريان الدم جرياناً مستعرضاً على عرض الوعاء وعلى طوله، وعادة ما يكون فُلْكات مغزلية whorls في الدم تسمى تيارات دوامية eddy currents تشبه الدوامات التي غالباً ما تشاهد في الأنهار سريعة الجريان عند نقاط الإعاقة.

ويجري الدم، عند وجود تيارات دوامية، بمقاومة أشد من تلك التي تجابهه عندما يكون الجريان انسيابياً لأن التيارات الدوامية تضيف الكثير من الاحتكاك الكلي للجريان في الوعاء.

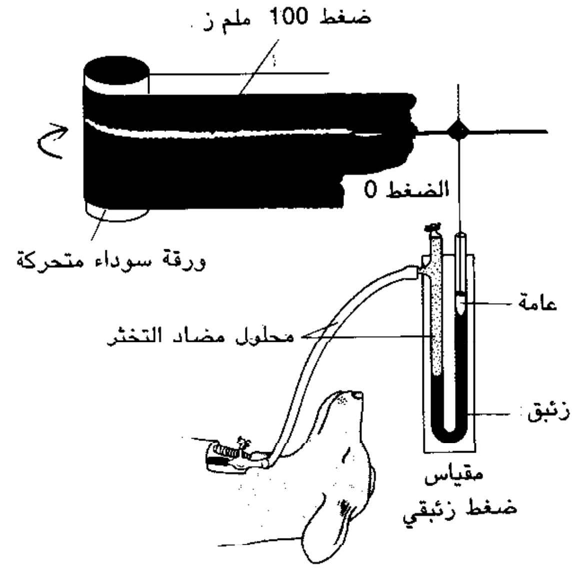
وتزداد سرعة الجريان المضطرب للدم بنسبة طردية مع سرعة جريانه العامة ومع قطر وعاء الدم، وبنسبة عكسية مع لزوجته مقسومة على كثافته حسب المعادلة التالية:

$$Re = \frac{v \cdot d}{\frac{\eta}{\rho}} \qquad (4)$$

حيث يدل Re على رقم رينولد، وهو مقياس احتمال حدوث الجريان المضطرب، ويدل v على سرعة جريان الدم (بالسنتيمترات في الثانية)، ويدل η على اللزوجية (بالبويز) و ρ على الكثافة و d على قطر الوعاء. وعندما يرتفع رقم رينولد إلى أعلى من 200-400 يحدث الجريان المضطرب في بعض فروع الأوعية ولكنه يتلاشى في الأقسام الملساء من الأوعية. ولكنه عندما يرتفع إلى أعلى من 2000 تقريباً يحدث الاضطراب حتى في الأوعية المستقيمة الملساء. ويرتفع رقم رينولد في بعض الشرايين الكبيرة حتى في الحالات السوية إلى 2000، وكنتيجة لذلك ينتج دائماً بعض الاضطراب في الجريان في جذر الأبهر وفي الفروع الشريانية الرئيسية.

ضغط الدم

وحدات الضغط المعيارية. يقاس ضغط الدم دائماً تقريباً بالمليمترات زئبق (ملم ز) لأن مقياس الضغط الزئبقي (المبين في الشكل 14-7) يستعمل منذ زمن بعيد كمرجع قياسي لقياس الضغط. وفي الواقع يعني ضغط الدم القوة التي يضغط بها الدم على أية وحدة مساحة على جدار الوعاء الدموي. وعندما نقول إن الضغط في الوعاء هو 50 ملم ز فإنه يعني بأن القوة الموضوعة كافية لدفع عمود من الزئبق لارتفاع 50 ملم، وإذا كان الضغط 100 ملم ز فإنه يدفع عمود الزئبق إلى ارتفاع 100 ملم.



الشكل 14-7. تسجيل ضغط الدم الشرياني بمقياس الضغط الزئبقي. وهذه طريقة تستعمل كما هو مبين اعلاه لتسجيل الضغط خلال كل التاريخ الفيزيولوجي.

ويقاس الضغط أحياناً بالسنتيمترات من الماء ويعني ضغط 10 سم من الماء ضغطاً كافياً لرفع عمود من الماء لارتفاع 10 سنتيمترات، و 1 ملم ز يساوي 1.36 سم من الماء لأن الثقل النوعي للزئبق يساوي 13.6 مرة الثقل النوعي للماء، والسنتيمتر الواحد يساوي عشرة مليمترات.

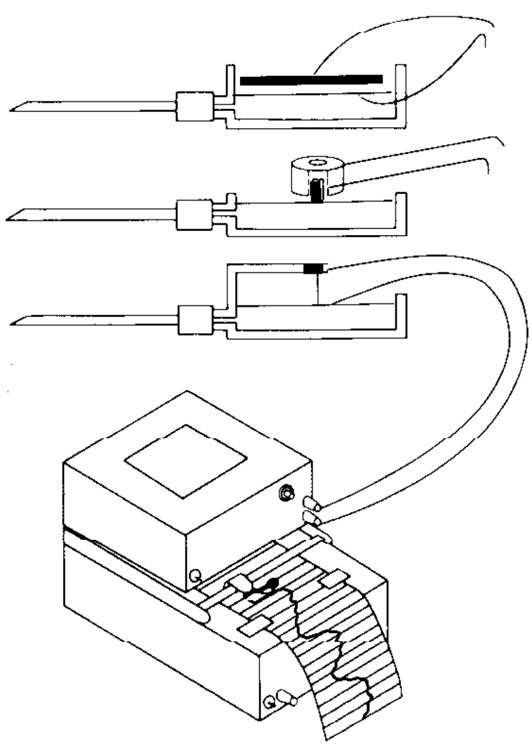
الطرق عالية الدقة لقياس ضغط الدم. لسوء الحظ فإن للزئبق في مقياس الضغط الزئبقي عطالة inertia عالية بحيث لا يتمكن من الصعود والهبوط بسرعة. ولهذا فبالرغم من أن مقياس ضغط الدم الزئبقي ممتاز جداً لقياس الضغوط الثابتة إلا أنه لا يتمكن من الاستجابة للتغيرات الضغطية التي تحدث أسرع من دورة واحدة كل ثانيتين أو ثلاث. وعندما نرغب في تسجيل ضغوط سريعة التغير نحتاج إلى أنواع أخرى من مسجلات الضغط. ويعرض الشكل 14-8 المبادىء الأساسية لثلاثة محاويل transducers الكترونية غالباً ما تستعمل لتحويل الضغط إلى إشارة كهربائية وتسجيلها على مسجل كهربائي عالي السرعة. ويستعمل كل واحد من هذه المحاويل الثلاثة غشاءً معدنياً رقيقاً وممدداً بشدة ليكون أحد جدر غرفة السائل التي تربط بدورها خلال إبرة أو قثطار catheter بالوعاء الذي يقاس فيه الضغط. وتولد تغيرات الضغط في الوعاء تغيرات في الغرفة تحت الغشاء. وعندما يكون الضغط عالياً يبرز الغشاء للخارج قليلاً ويعود إلى وضع راحته عندما يكون الضغط واطئاً.

ويظهر في الشكل 14-8 أ لوح معدني بسيط يوضع فوق الغشاء وبعيداً عنه بمسافة بضعة أجزاء من الالف من الإنش. فعندما يبرز الغشاء للخارج تزداد الوِساعة capacitance بين اللوح والغشاء. ومن الممكن تسجيل هذا التغير في الوساعة بواسطة جهاز الكتروني مناسب.

وتظهر في الشكل 14-8 ب كتلة حديدية صغيرة موضوعة على الغشاء. ومن الممكن إزاحتها للأعلى داخل ملف. وتؤدي حركة الكتلة الحديدية إلى تغيير مُحاثّة inductance الملف ومن الممكن تسجيل ذلك الكترونياً.

كما يظهر في الشكل 14-8 ج سلك مقاومة ممدد ومربوط بالغشاء. فعندما يمد هذا السلك كثيراً تزداد مقاومته وعندما يقل تمدده تقل مقاومته. ومن الممكن تسجيل هذه التغيرات بجهاز الكتروني مناسب.

ومن الممكن، باستعمال أجهزة التسجيل عالية الدقة هذه تسجيل دورات ضغط ذات ذبذبات تصل إلى 500 دورة بالثانية تسجيلاً دقيقاً جداً. وهناك أجهزة شائعة الاستعمال تتمكن من تسجيل تغيرات ضغطية لضغوط تتغير بسرعة 20-100 دورة في الثانية.



الشكل 14-8. أسس ثلاثة أنواع من المحاويل الالكترونية المستعملة لتسجيل التغيرات السريعة في ضغط الدم (مشروحة في النص).

مقاومة جريان الدم

وحدات المقاومة. المقاومة هي إعاقة جريان الدم في الوعاء ولا يمكن قياسها بالوسائل المباشرة ولكن من الممكن حسابها من قياسات جريان الدم وفرق الضغط في الوعاء. فإذا كان فرق الضغط بين نقطتين في الوعاء 1 ملم ز والجريان فيه 1 مليلتر/ ثانية تكون المقاومة فيه وحدة مقاومة محيطية (و م م) peripheral resistance unit (PRU).

التعبير عن المقاومة بوحدات س غ ث. غالباً ما تستعمل الوحدات الفيزيائية الأساسية التي تسمى س غ ث (سنتيمتر، غرام، ثانية) للتعبير عن المقاومة. وهذه الوحدة هي داين ثانية/ سنتيمتر^5. ومن الممكن حساب المقاومة بهذه الوحدات بالقاعدة التالية:

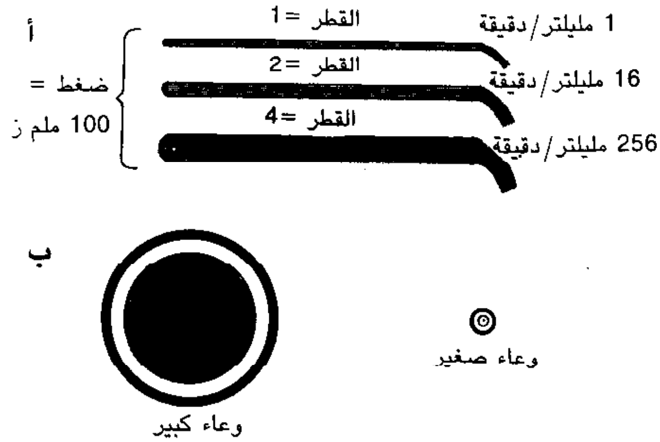
$$R\left(\frac{\text{داين ثانية}}{\text{سم}^5}\right) = \frac{1333 \times \text{ملم ز}}{\text{مليلتر/ثانية}} \qquad (5)$$

المقاومة المحيطية الكلية والمقاومة الرئوية الكلية. تبلغ سرعة جريان الدم خلال جهاز الدوران عندما يكون الشخص في حالة الراحة التامة حوالي 100 مليلتر/ثانية، ويبلغ فرق الضغط بين الشرايين المجموعية والأوردة المجموعية حوالي 100 ملم ز. ولهذا تصبح مقاومة كل الدوران المجموعي والتي تسمى المقاومة المحيطية (م م) الكلية حوالي 100/100 أو 1 و م م (PRU). وفي بعض الحالات عندما تتضيق كل الأوعية الدموية في الجسم تضيقاً شديداً ترتفع المقاومة المحيطية الكلية إلى 4 و م م، وعندما تتوسع الأوعية كثيراً فإنها تهبط إلى 0.2 و م م.

ويبلغ معدل الضغط الشرياني الوسطي في الجهاز الرئوي حوالي 16 ملم ز. ويبلغ معدل الضغط الأذيني الأيسر الوسطي 2 ملم ز مولداً بذلك فرق ضغط يساوي 14 ملم ز. ولذلك يكون الرقم التقريبي للمقاومة الرئوية الكلية عند الراحة حوالي 0.14 و م م.

«إيصالية» الدم في وعاء وعلاقته بالمقاومة. الإيصالية conductance هي مقياس جريان الدم خلال وعاء عند فرق ضغطي معين. ويعبر عن ذلك بصورة عامة بوحدات مليلتر/ ثانية/ ملم زئبق، ولكن من الممكن التعبير عنها أيضاً بوحدات لتر/ ثانية/ ملم ز، أو بأية وحدات أخرى لجريان الدم والضغط.

ومن الواضح مباشرة أن الإيصالية هي مقلوب المقاومة تبعاً للمعادلة التالية:



الشكل 14-9. (أ) توضيح لتأثير قطر الوعاء على جريان الدم. (ب) حلقات متراكزة لدم يجري بمختلف السرع وكلما ازداد البعد عن جدار الوعاء ازدادت السرعة.

$$\text{الإيصالية} = \frac{1}{\text{المقاومة}} \qquad (6)$$

تغيرات طفيفة بقطر الوعاء تسبب تغيراً ضخماً في إيصاليته. تسبب التغييرات البسيطة في قطر الوعاء تغييرات كبيرة جداً في مقدرته على توصيل الدم عندما يكون جريانه انسيابياً. ويوضح ذلك الشكل 14-9 أ الذي يبين ثلاثة أوعية مختلفة ذات أقطار نسبية 1 و 2 و 4 ولكن بنفس فرق الضغط 100 ملم ز بين نهايتي الأوعية. وبالرغم من أن أقطار هذه الأوعية زادت أربعة أضعاف فقط لكن الجريان الخاص فيها هو 1، 16، 256 مليلتر/ ملم أي بزيادة 256 ضعفاً في الجريان. وبهذا فإن إيصالية الوعاء تزداد بنسبة القوة الرابعة للقطر حسب القاعدة التالية:

$$\text{القطر}^4 \propto \text{الإيصالية} \qquad (7)$$

قانون بوازوي Poiseuille's law. من الممكن توضيح سبب هذه الزيادة الكبيرة في الإيصالية مع زيادة القطر بالرجوع إلى الشكل 14-9 ب. فهو يبين مقطعين عرضيين لوعاء كبير ولآخر صغير. وتدل الحلقات المتراكزة في داخل هذين الوعائين على أن سرعة الجريان في كل حلقة تختلف عنها في الحلقات الأخرى بسبب الجريان الصفائحي الذي بحثناه سابقاً في هذا الفصل، أي أن الدم الموجود في الحلقة الملامسة لجدار الوعاء يكاد لا يجري بالمرة بسبب التصاقه بالبطانة الوعائية. وتنزلق الحلقة التالية عبر الحلقة الأولى ولذلك فإنها تجري بسرعة أكبر، كما تجري الحلقات

الثالثة والرابعة والخامسة والسادسة بسرع تتزايد تدريجياً. وبهذا فإن الدم القريب جداً من الجدار يجري بسرعة بطيئة جداً بينما يجري الدم في وسط الوعاء بسرعة عالية جداً.

وفي الوعاء الصغير يكون كل الدم تقريباً قريباً جداً من جداره ولذلك لا يوجد فيه دم مركزي يجري بسرعة كبيرة.

وبعملية تكامل سرع جريان الدم في كل الحلقات المتراكزة وضربها بمساحة الحلقات نتمكن من استنباط القاعدة التالية التي تعرف بقانون بوازوي:

$$Q = \frac{\pi \Delta P r^4}{8 \eta l} \qquad (8)$$

حيث Q سرعة الجريان، ΔP فرق الضغط بين نهايتي الوعاء، γ نصف قطر الوعاء، l طول الوعاء، η لزوجة الدم.

ويلاحظ في هذه القاعدة بصورة خاصة أن سرعة جريان الدم تتناسب طردياً مع القوة الرابعة لقطر الوعاء مما يبين مرة أخرى بأن قطر وعاء الدم يقوم بالدور الأعظم كثيراً من كل العوامل الأخرى في تعيين سرعة جريان الدم خلال الوعاء.

أهمية «قانون القوة الرابعة» لقطر الوعاء في تعيين المقاومة الشريانية. يوجد حوالي ثلثا المقاومة في الدوران المجموعي في الشرينات الصغيرة. وتتراوح الأقطار الداخلية لهذه الشرينات بين حوالي 4 و 25 ميكرومتراً، ولكن جدرها القوية تسمح لهذه الأقطار بالتغير لدرجة كبيرة وغالباً حتى أربعة أضعاف. ومن الممكن الملاحظة من قانون القوة الرابعة الذي بحثناه سابقاً بأن زيادة قطر الوعاء لاربعة أضعاف يعني نظرياً زيادة الجريان فيه 256 ضعفاً. وبهذا فإن قانون القوة الرابعة هذا يجعل بإمكان الشرينات الاستجابة للإشارات العصبية أو للإشارات النسيجية الموضعية. ومن الممكن بتغيير بسيط في أقطار الأوعية إيقاف جريان الدم إلى الأنسجة بصورة تامة أو بزيادته لحدٍ كبير في حالات أخرى. وفي الواقع لقد سجلت زيادة أكثر من مئة ضعف بين حدود تضيق الشرينات القصوي وبين توسعها القصوي.

تأثير كداسة الدم ولُزُوجته على المقاومة الوعائية وعلى جريان الدم

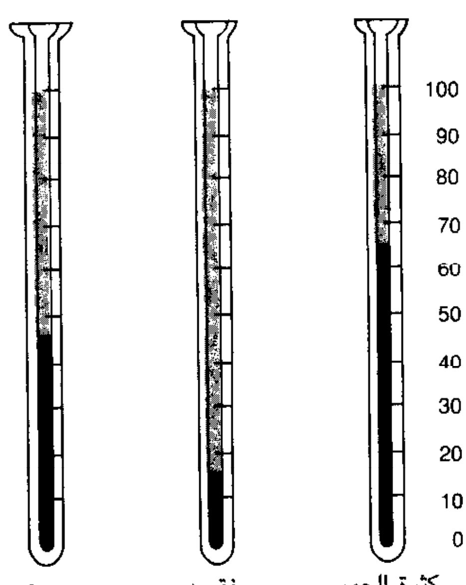
يلاحظ بصورة خاصة أن أحد العوامل المهمة في قانون بوازوي هو لزوجة الدم، فكلما زادت اللزوجة قل الجريان في الأوعية إذا بقيت كل العوامل الأخرى ثابتة. ومن الملاحظ أن لزوجة الدم تساوي ثلاثة أضعاف لزوجة الماء تقريباً.

ولكن ما هو الذي يسبب هذا الارتفاع في لزوجة الدم؟ إنه بصورة رئيسية الأعداد الكبيرة من كريات الدم الحمراء المعلّقة بالدم وتفرض كل واحدة منها سحباً احتكاكياً على الخلايا المجاورة لها مع جدر الوعاء الدموي.

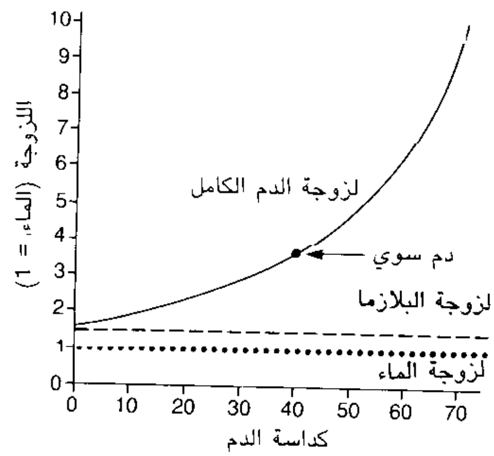
الكداسة. تسمى النسبة المئوية من الخلايا في الدم الكداسة hematocrit. فإذا كان للشخص كداسة 40 فيعني ذلك أن 40% من حجم الدم مؤلف من الخلايا والباقي منه هو البلازما. وكداسة الدم لدى الرجل السوي هي حوالي 42 بينما هي حوالي 38 لدى المرأة السوية. وتختلف هذه القيم كثيراً وقد يكون ذلك بسبب فقر الدم لدى الشخص أو بسبب درجة نشاطه الجسماني أو بسبب المرتفعات السطحية التي يعيش فيها الشخص. وستبحث هذه التأثيرات بعلاقاتها بوظائف كريات الدم الحمراء في الفصل 32.

وتعين كداسة الدم بتنبيذ الدم في أنبوب معيّر كالذي مبين في الشكل 14-10 وتسمح المعايرة بالقراءة المباشرة للنسبة المئوية للخلايا.

تأثير الكداسة على لزوجة الدم. كلما كانت النسبة المئوية للخلايا - أي كداسة الدم - أكبر كان الاحتكاك بين طبقات الدم المتتالية أكبر، ويعين هذا الاحتكاك درجة اللزوجة. ولذلك تزداد لزوجة الدم لحد كبير عند زيادة الكداسة كما هو مبين في الشكل 14-11. فإذا اعتبرنا أن لزوجة الدم الكامل في الكداسة السوية تساوي 3 فذلك يعني بأن الدم يحتاج لضخه خلال



الشكل 14-10. كداسة الدم في شخص سليم وفي مريضين بفقر الدم وبكثرة الحمر.



الشكل 14-11. تأثير الكداسة على اللزوجة.

الأنبوب ضغطاً يساوي ثلاثة أضعاف الضغط اللازم لضخ الماء خلال نفس الأنبوب. ومن الملاحظ أنه إذا ارتفعت الكداسة إلى 60-70 كما يحدث غالباً في كثرة الحمر polycythemia فإن اللزوجة قد تصبح عشرة أضعاف لزوجة الماء فيعوق جريان الدم في الأوعية الدموية لدرجة كبيرة.

والعامل الآخر الذي يؤثر على لزوجة الدم هو تركيز أنماط بروتينات البلازما، ولكن هذه التأثيرات أقل أهمية لدرجة كبيرة من تأثير الكداسة بحيث أنها لا تؤخذ بالاعتبار كثيراً في معظم الدراسات الدينامية الدموية. وتساوي لزوجة بلازما الدم حوالي 1.5 لزوجة الماء.

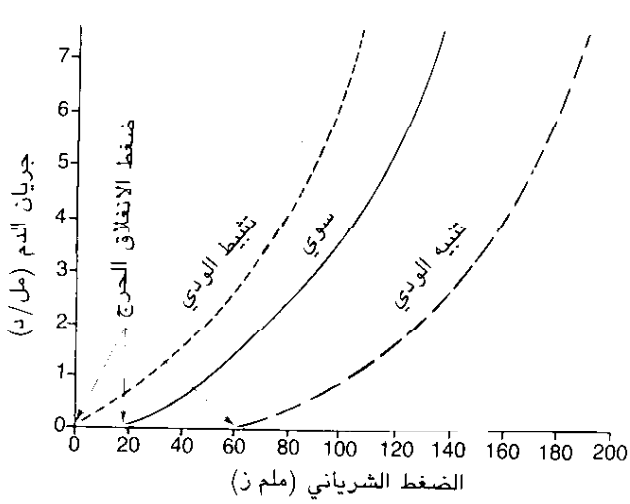
لزوجة الدم في الدوران الصغري. المعروف أن معظم المقاومة في جهاز الدوران تحصل في الأوعية الدموية الصغيرة جداً، ولذلك يصبح من المهم جداً أن نعرف كيف أن لزوجة الدم تؤثر على جريانه في هذه الأوعية الدقيقة. وهناك على الأقل ثلاثة عوامل إضافية، بالإضافة للكداسة وبروتينات البلازما، تؤثر على اللزوجة في هذه الأوعية:

1. يولّد جريان الدم في الأنابيب الدقيقة تأثيرات لزوجية أقل كثيراً مما يظهر في الأنابيب الكبيرة. ويسمى هنا تأثير فاريوس - لندكفست Fahraeus-Lindqvist ويبدأ ذلك بالظهور عندما يقل قطر الأنبوب عن 1.5 ملم تقريباً. كما تكون لزوجة الدم الكامل في الأنابيب الصغيرة بحجم الشعيرات قليلة لحد نصف لزوجيته في الأوعية الكبيرة. وينتج تأثير فاريوس - لندكفست عن تراصف الكريات الحمراء عند مرورها خلال الأوعية. وذلك يعني أن الخلايا الحمراء تتراصف وتتحرك خلال الأوعية كسدادة مفردة عوضاً عن مرورها عشوائياً فتتخلص بذلك من المقاومة اللزجة التي تحصل داخلياً في الدم نفسه ومع ذلك فمن المحتمل أن يتعادل تأثير فاريوس - لندكفست بالتأثيرين التاليين في معظم الحالات.

2. تزداد لزوجة الدم لدرجة كبيرة عندما تقل سرعة جريانه، ولما كانت سرعة جريان الدم في الأوعية الصغيرة ضعيفة جداً فمن الممكن أن تزداد اللزوجة بسبب هذا العامل وحده إلى حد 10 أضعاف. وينتج هذا العامل بصورة جزئية عن التصاق الكريات الحمراء ببعضها (تكوين التراصفات والتجمعات الكبيرة) بجدر الأوعية.

3. غالباً ما تلتصق بعض الخلايا عند التضيقات في الأوعية الدموية الصغيرة ويحدث ذلك بصورة خاصة في الشعيرات في محلات بروز نوى الخلايا البطانية إلى جوف الشعيرات الدموية. وعندما يحدث ذلك يمكن أن يحصر جريان الدم تماماً لجزء من الثانية أو لبضع ثوان أو لفترات زمنية أطول من ذلك كثيراً مما يولد تأثيراً ظاهرياً شديداً لزيادة اللزوجة.

وبسبب هذه التأثيرات الخاصة التي تحدث في الأوعية الصغيرة لجهاز الدوران لم يعد بالمستطاع استنتاج علاقة حسابية مضبوطة تصف كيفية تأثير الكداسة على اللزوجة في الأوعية الدقيقة، وهي موقع جهاز الدوران الذي تقوم فيه اللزوجة بدور مهم جداً. ومع ذلك ولأن بعض هذه التأثيرات يميل إلى إنقاص اللزوجة ويميل البعض الآخر منها إلى زيادتها فيكون التأثير الكلي للُزُوجة في الأوعية الصغيرة مساوياً تقريباً للتأثير الذي تحدثه في الأوعية الكبيرة تقريباً.



الشكل 14-12. تأثير ضغط الدم الشرياني على جريان الدم خلال وعاء دموي عند مختلف درجات توتر الوعاء الناتج عن زيادة أو نقصان التنبيه الودي للأوعية.

تأثيرات الضغط على المقاومة الوعائية وعلى جريان الدم في الأنسجة

من المتوقع من كل البحث السابق أن زيادة ضغط الدم تسبب زيادة نسبية في جريان الدم خلال مختلف أنسجة الجسم. ولكن تأثير الضغط على جريان الدم أكبر كثيراً مما يتوقعه الشخص كما هو مبين في الشكل 14-12. ويعود سبب ذاك إلى أن أية زيادة في الضغط الشرياني لا تؤدي إلى زيادة الشدة التي تحاول دفع الدم خلال الأوعية فقط بل أنها توسع الأوعية أيضاً في الوقت نفسه مما يقلل مقاومتها. ولهذا فإن زيادة الضغط تؤدي إلى زيادة الجريان بطريقتين مختلفتين. ويبلغ جريان الدم في معظم الأنسجة عند الضغط الشرياني 100 ملم ز حوالي أربعة إلى ستة أضعاف الكمية التي تجري عند الضغط 50 ملم ز.

كما تلاحظ في الشكل 14-12 التغييرات الكبيرة في جريان الدم التي تنتج عن زيادة أو نقصان التنبيه الودي للأوعية الدموية المحيطية، إذ يؤدي تثبيط التنبيه الودي إلى توسع كبير في الأوعية مما يزيد الجريان فيها أحياناً إلى الضعف أو أكثر من ذلك. وبالعكس من ذلك فإن التنبيه الودي الشديد يضيق الأوعية إلى حدٍ يمكن أن ينقص جريان الدم أحياناً إلى حد الصفر لفترات قصيرة من الزمن بالرغم من ارتفاع الضغط الشرياني.

المراجع

See references for Chapter 15.

الفصل 15

التمددية الوعائية ووظائف الجهازين الشرياني والوريدي

التمددية الوعائية

إن إحدى أهم خواص الجهاز الوعائي هي أن لجميع الأوعية الدموية القدرة على التمدد. ولقد رأينا مثلاً على ذلك في الفصل السابق، فعندما يزداد الضغط في الشرينات فإنها تتمدد ولذلك تقل المقاومة فيها. ونتيجة لذلك يزداد جريان الدم فيها ليس بسبب ارتفاع الضغط فقط بل بسبب نقص المقاومة فيها أيضاً، وعادة ما يتضاعف الجريان لأكثر مما يمكن أن نتوقعه.

كما تقوم التمددية الوعائية بأدوار مهمة أخرى في الوظائف الدورانية. فمثلاً تسمح الطبيعة التمددية للشرايين باستيعاب النتاج النابض للقلب ومعادلة ضغط النبضات مما يوفر جرياناً متدفقاً ومستمراً خلال الأنسجة.

وأكثر الأوعية تمددية هي الأوردة. فهي عالية التمدد بحيث تؤدي الزيادات البسيطة للضغط فيها إلى خزن ما يقارب نصف لتر أو لتر كامل من الدم بداخلها، وبذلك توفر مستودعاً وظيفياً لخزن كميات كبيرة من الدم الذي يمكن استدعاؤه عند الحاجة إليه في الأقسام الأخرى من الدوران.

وحدات التمددية الوعائية. في العادة يعبر عن التمددية الوعائية بالزيادة الجزئية في الحجم لكل ارتفاع مليمتر واحد من الزئبق في الضغط حسب القاعدة التالية.

$$\text{التمددية الوعائية} = \frac{\text{الزيادة في الحجم}}{\text{زيادة الضغط} \times \text{الحجم الأساسي}} \quad (1)$$

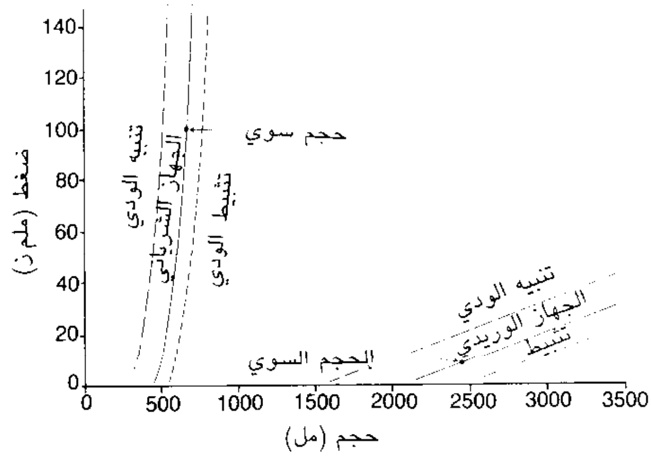
فإذا سبب مليمتر واحد من الزئبق زيادة في حجم الوريد ـ الذي يحوي أصلاً 10 مليلترات من الدم ـ تبلغ مليلتراً واحداً تكون التمددية 0.1 لكل ملم ز واحد أو 10% لكل ملم ز.

الاختلاف بين تمددية الشرايين وتمددية الأوردة. من المعلوم أن جذر الشرايين أقوى تشريحياً من جدر الأوردة لحدٍ كبير مما يجعل للأوردة تمددية تبلغ حوالى 8 أضعاف تمددية الشرايين. ولهذا فإن أي ضغط معين يؤدي إلى امتلاء الوريد بكمية من الدم تساوي حوالى 8 أضعاف الكمية التي يمكن أن يمتلىء بها شريان من نفس الحجم.

أما أوردة الدوران الرئوي فإنها تشابه أوردة الجهاز المجموعي، ولكن الشرايين الرئوية التي تعمل في العادة تحت ضغط يساوي سدس ضغط الجهاز المجموعي، لها تمددية تساوي حوالي نصف تمددية الأوردة بدلاً من ثُمنها كما هو الحال في الشرايين المجموعية.

المطاوعة الوعائية (أو الوساعة)

من المهم جداً في الدراسات الديناميكية الدموية أن نعرف كمية الدم الكلية التي يمكن خزنها في قسم معين من الدوران لكل ملم ز واحد من ارتفاع الضغط وذلك



الشكل 15-1. منحنيات الحجم ـ الضغط للجهازين الشرياني والوريدي، ويظهر تأثير التنبيه والتثبيط الوديين.

أكثر من معرفتنا لتمددية الأوعية نفسها. وتسمى هذه المقدرة المطاوعة compliance أو الوساعة capacitance للفراش الوعائي. وذلك يعني:

$$\text{المطاوعة الوعائية} = \frac{\text{الزيادة في الحجم}}{\text{الزيادة في الضغط}} \qquad (2)$$

وتختلف المطاوعة عن التمددية تماماً. فمن الممكن أن تكون للوعاء عالي التمددية وصغير الحجم مطاوعة أقل كثيراً من تلك التي لوعاء آخر كبير الحجم جداً لأن المطاوعة تساوي التمددية مضروبة بالحجم.

وللوريد مطاوعة تساوي 24 ضعفاً لتلك التي لشريان مقابل له لأن له تمددية تساوي 8 أضعاف تمددية الشريان وحجمه يساوي 3 أضعاف حجم الشريان تقريباً (8 × 3 = 24)

منحنيا الحجم ـ الضغط للدورانين الشرياني والوريدي

إن الطريقة المناسبة للتعبير عن العلاقة بين الضغط والحجم في الوعاء أو في جزء كبير من الدوران هي في منحنى الحجم ـ الضغط (أو منحنى الضغط ـ الحجم). ويمثل المنحنيان في الشكل 15-1 منحنيي الحجم ـ الضغط للجهازين الشرياني والوريدي السويين على التوالي. ويظهر منهما بأنه في شخص بالغ متى امتلأ الجهاز الشرياني الذي يشمل الشرايين الكبيرة والصغيرة والشرينات بما يقارب 750 مليلتراً من الدم يكون متوسط الضغط الشرياني 100 ملم ز، ولكنه عندما يمتلأ بـ 500 مليلتر فقط فإن الضغط يهبط إلى الصفر.

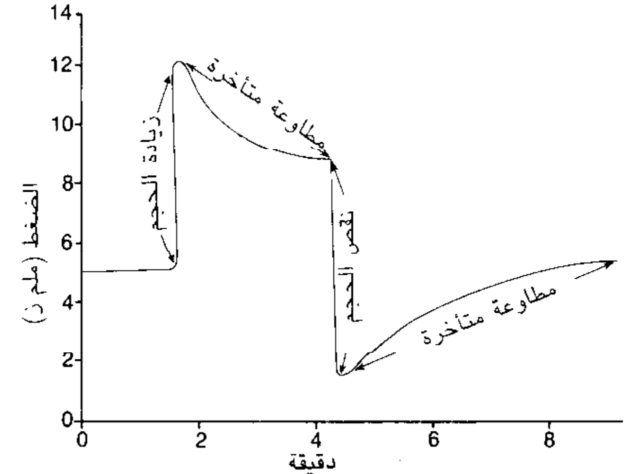
ومن الناحية الأخرى، يتراوح حجم الدم في الحالة السوية في كل الجهاز الوريدي من حوالي 2500 إلى 3500 مليلتر، مما يقتضي تغييراً كبيراً في حجمه لكي يتغير الضغط الوريدي بضعة مليمترات زئبق فقط.

تأثير التنبيه أو التثبيط الودي على علاقة الضغط ـ الحجم للجهازين الشرياني والوريدي. يبين الشكل 15-1 أيضاً تأثير التنبيه والتثبيط الودي على منحنيات الحجم ـ الضغط، ويتضح منه بأن زيادة توتر العضلات الوعائية الملساء التي يولدها التنبيه الودي تؤدي إلى زيادة الضغط عند كل حجم شرياني أو وريدي بينما يؤدي التثبيط الودي إلى إنقاص الضغط عند كل حجم. ومن الواضح أن تحكم الودي بالأوعية بهذه الطريقة مهم جداً في تقليل أبعاد أحد قطاعات الدوران وتحويل الدم منه إلى قطاعات الدوران الأخرى. فمثلاً غالباً ما تؤدي زيادة التوتر الوعائي في الدوران المجموعي إلى زيحان حجوم كبيرة من الدم إلى القلب وهي طريقة أساسية لزيادة ضخ القلب.

كما أن التحكم الودي في السعة الوعائية مهم بصورة خاصة أثناء النزف. إذ تقلل عند ذاك زيادة التوتر الودي للأوعية، وخاصة الأوردة، أبعاد جهاز الدوران بحيث يستمر الدوران بالعمل بطريقة سوية حتى عندما تفقد كمية من الدم تصل إلى 25% من حجم الدم الكلي.

المطاوعة المتأخرة (الإجهاد ـ الارتخاء) في الأوعية

يعني مصطلح المطاوعة المتأخرة بأن الوعاء الذي يتعرض لزيادة الحجم يولد أولاً زيادة كبيرة في ضغطه، ولكن الارتخاء المتأخر لجداره يؤدي إلى عودة الضغط إلى حده السوي، ويبين ذلك الشكل 15-2. فقد سجل في هذا الشكل الضغط في قطعة صغيرة من وريد أغلق عند نهايتيه ومن ثم زرقت بصورة فجائية كمية إضافية من الدم إلى أن ارتفع الضغط فيه من 5 إلى 12 ملم ز. وبالرغم من عدم إزالة أي من الدم بعد زرقه بدأ الضغط بالهبوط مباشرة إلى أن وصل إلى 9 ملم ز بعد بضعة دقائق، وبمعنى آخر فإن حجم الدم الذي زرق قد ولّد تمدداً مرناً مباشراً في الوريد، وبدأت



الشكل 15-2. تأثير زرق كمية صغيرة من الدم إلى قطعة وريدية على الضغط داخل الوعائي ومبيناً أسس المطاوعة المتأخرة.

بعد ذلك أليافه العضلية الملساء «بالزحف» إلى أبعاد أطول وتناقص الشد فيها لدرجة مناسبة. وهذا التأثير هو تأثير مميز لكل الأنسجة العضلية الملساء ويسمى ارتخاء الإجهاد stress-relaxation الذي شرحناه في الفصل 8.

وأزيلت بعد ذلك كمية الدم الفائضة بصورة فجائية بعد حدوث الزيادة المتأخرة في المطاوعة في التجربة المبينة في الشكل 15-2 فانخفض الضغط مباشرة إلى مستوى واطيء جداً، ولكن بدأت بعد ذلك الألياف العضلية الملساء بإعادة تنظيم توترها إلى حدودها الأولية، ومن ثم وبعد بضع دقائق أخرى عاد الضغط لحده الأولي 5 ملم ز.

وتعتبر المطاوعة المتأخرة آلية مهمة يستوعب الدوران بواسطتها كمية كبيرة إضافية من الدم عند الضرورة، مثلاً بعد نقل كمية كبيرة من الدم إلى الجسم. كما تساهم المطاوعة المتأخرة في الاتجاه المعاكس بطريقة أخرى ينظم بها الدوران بصورة ذاتية نفسه لفترة عدة دقائق أو عدة ساعات عند نقصان حجم الدم بعد نزف شديد.

نبضان الضغط الشرياني

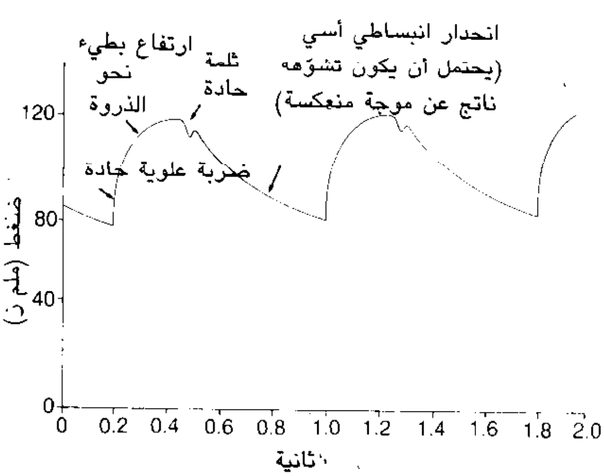
تمتلأ الشرايين عند كل ضربة من ضربات القلب بموجة جديدة من الدم، ولولا تمددية الجهاز الشرياني لما حدث جريان للدم إلى الأنسجة إلا أثناء انقباض القلب فقط ولما حصل أي جريان دم أثناء انبساطه ابداً. ولحسن الحظ يقلل اتحاد تمددية الشرايين ومقاومتها من نبضان الضغط لحد الصفر تقريباً من وقت وصول الدم إلى الشعيرات، ولهذا فإن جريان الدم إلى الأنسجة قليلاً ما يتأثر بالطبيعة النبضانية لضخ القلب.

ويبين الشكل 15-3 تسجيلاً نمطياً لنبضان الضغط عند جذر الأبهر. ويكون الضغط لدى الأحداث الأسوياء عند مرتفع كل نبضة ضغط انقباضي، حوالي 120 ملم ز، وعند أوطأ نقطة في الضغط الانبساطي حوالي 80 ملم ز. ويسمى الفرق بين هذين الضغطين الضغط النبضي pulse pressure وهو حوالي 40 ملم ز.

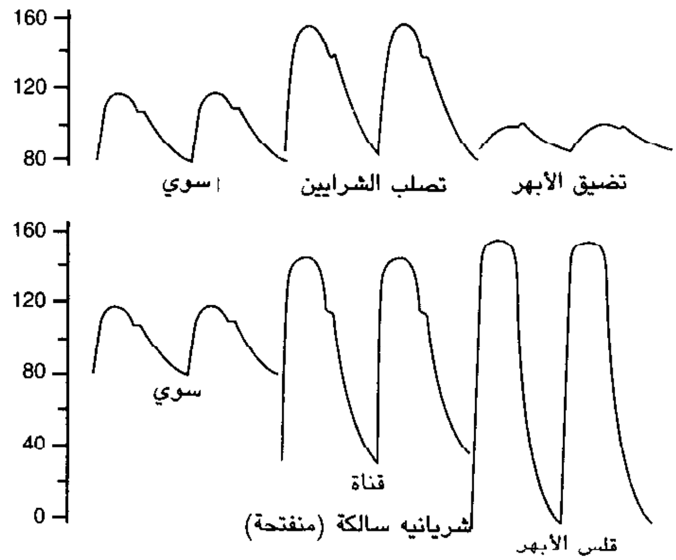
ويؤثر على الضغط النبضي عاملان: (1) حجم نتاج الضربة القلبية (2) ومطاوعة (التمددية الكلية) الشجرة الشريانية. وهناك عامل ثالث أقل أهمية وهو خاصية قذف الدم من القلب أثناء الانقباض.

وبصورة عامة كلما زاد حجم نتاج ضربة القلب كانت الحاجة لاستيعاب كمية الدم الإضافية في الشجرة الشريانية مع كل ضربة قلب أكبر، ولهذا يصبح ارتفاع الضغط وانخفاضه أثناء الانقباض والانبساط أكبر ويولد ذلك ضغطاً نبضياً أعلى.

ومن الناحية الأخرى كلما قلت مطاوعة الجهاز الشرياني كان ارتفاع الضغط بتأثير حجم الدم الذي يضخ للشرايين في كل ضربة أكبر، فيظهر مثلاً في الشكل 15-4 أن الضغط النبضي يرتفع أحياناً عند الشيوخ لدرجة تصل إلى ضعف مستواه السوي لأن الشرايين عندهم متصلة بالتصلب الشرياني ولذلك تصبح غير مطاوعة.



الشكل 15-3. حياط نبض الضغط السوي مسجل في الأبهر الصاعد (ماخوذ من Opdyke: Fed.Proc, 11:734,1952).



الشكل 15-4. أحيطة نبض الضغط في تصلب الشرايين وفي تضيق الأبهر وفي القناة الشريانية المنفتحة وفي قلس الأبهر.

ولذلك فإن الضغط النبضي يعين تقريباً نسبة حجم نتاج الضربة إلى مطاوعة الشجرة الشريانية، ولذلك فإن أية حالة دوران تؤثر على أي من هذين العاملين تؤثر أيضاً على الضغط النبضي.

أحيطة نبض الضغط الشاذة

تسبب بعض حالات الدوران أيضاً أحيطة contours شاذة لموجة نبض الضغط، بالإضافة إلى تغير الضغط النبضي نفسه. ومن أبرز هذه الحالات تضيق الأبهر والقناة الشريانية المنفتحة وقَلَس الأبهر، المبينة في الشكل 15-4.

ففي تضيق الأبهر aortic stenosis، يتناقص نبض الضغط بشكل كبير بسبب نقصان تدفق الدم إلى الخارج خلال الصمام الأبهري المتضيق.

وفي القناة الشريانية المنفتحة patent ductus arteriosus يتدفق مباشرة نصف الدم المضخ إلى الأبهر، أو أكثر من نصفه، من البطين الأيسر خلال القناة الشريانية المنفتحة الواسعة إلى الشريان الرئوي، مما يسبب انخفاضاً كبيراً في الضغط الانبساطي قبل بدء ضربة القلب التالية.

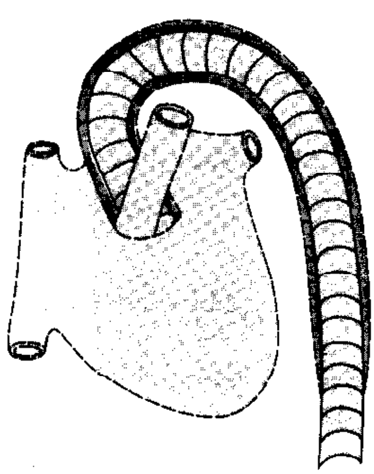
أما في القلس الأبهري aortic regurgitation، فيكون الصمام الأبهري غير موجود. لذلك فبعد كل ضربة قلب، يتدفق الدم الذي كان قد ضخ للتو إلى الأبهر رجوعياً إلى البطين الأيسر. ونتيجة لذلك يمكن أن ينخفض الضغط الأبهري على طول الطريق إلى الصفر بين ضربتي قلب متتاليتين. كما أن الثُّلمة incisura تختفي في الحياط النبضي لعدم انغلاق الصمام الأبهري.

انتقال نبضات الضغط إلى الشرايين المحيطية

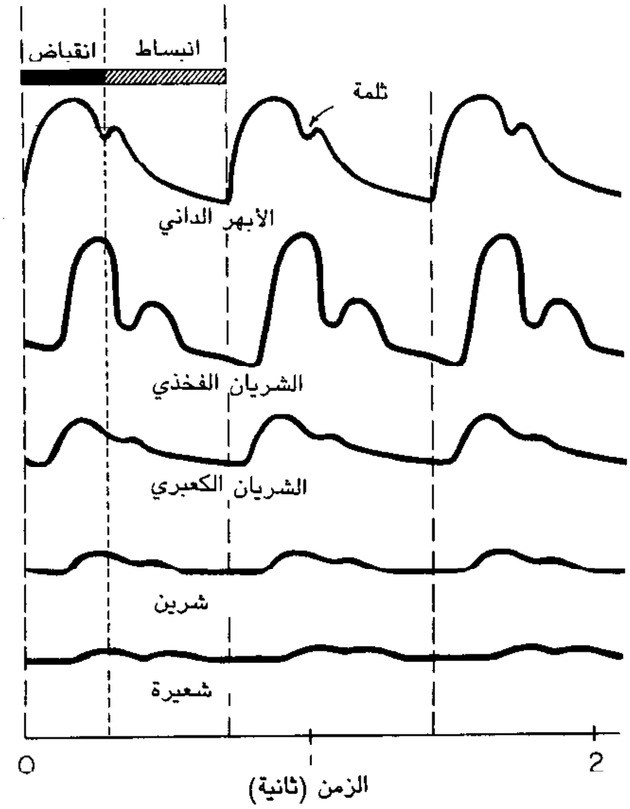
عندما يقذف القلب الدم إلى الأبهر أثناء الانقباض يتمدد في البدء القسم الداني من الأبهر فقط لأن عطالة الدم تمنع حركته المفاجئة طولياً إلى المحيط. ومع ذلك فإن ارتفاع الضغط في وسط الأبهر يتغلب بسرعة على هذه العطالة فتنتشر جبهة موجة التمدد تدريجياً على طول الأبهر كما هو مبين في الشكل 15-5. ويسمى هذا انتقال نبض الضغط في الشرايين.

وتبلغ سرعة انتقال نبض الضغط في الأبهر السوي حوالي 3 إلى 5 أمتار في الثانية، وفي الفروع الشريانية الكبيرة 7 إلى 10 أمتار في الثانية، وفي الشرايين الصغيرة 15 إلى 35 متراً في الثانية. وبصورة عامة كلما كانت مطاوعة الشدفة الوعائية أكبر كانت السرعة أبطأ، ويعلل هذا سبب بطء الانتقال في الأبهر وسرعته الكبيرة جداً في الشرايين القصوية الصغرى والأقل مطاوعة.

ومن الضروري أن نعرف أيضاً بأن سرعة انتقال نبض الضغط تبلغ 15 ضعفاً أو أكثر من سرعة جريان الدم في الأبهر لأن بعض الضغط ما هو إلا موجة ضغط متحركة لا تشتمل إلا على حركة قليلة للدم إلى الأمام.



الشكل 15-5. المراحل المتعاقبة في انتقال نبض الضغط على طول الأبهر.



الشكل 15-6. تغيرات أحيطة الضغط النبضي عند ارتحال موجة النبض نحو الأوعية الصغيرة

تخميد نبضات الضغط في الشرايين الصغيرة والشُرينات والشعيرات. يبين الشكل 15-6 التغيرات النمطية في أحيطة نبضة الضغط عند سير النبض إلى الأوعية المحيطية. ويلاحظ بصورة خاصة في المنحنيات السفلية الثلاثة بأن شدة النبضات تتضاءل تدريجياً في الشرايين الصغيرة والشرينات وبصورة خاصة في الشعيرات. وفي الحقيقة من الممكن ملاحظة النبضان في الشعيرات عندما يكون هذا الأخير عالياً جداً في الأبهر أو عندما تكون الشرينات متمددة كثيراً.

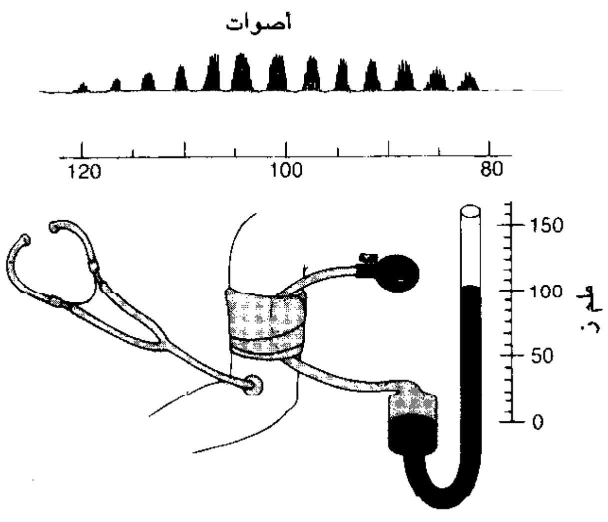
ويسمى النقص المتدرج لنبضان الضغط المحيطي التخميد damping وينتج عن أمرين: (1) مقاومة حركة الدم في الأوعية، (2) ومطاوعة الأوعية. وتخمد المقاومة النبضان لأن كمية قليلة من الدم يجب أن تجري إلى الأمام عند جبهة موجة النبض لتمدد الشدفة التالية من الوعاء. وكلما كانت المقاومة أكبر زادت الصعوبة في توليد ذلك. وتخمد المطاوعة النبضان لأنه كلما كان الوعاء أكثر مطاوعة وجب أن تكون كمية جريان الدم عند جبهة موجة النبض أكبر لكي تولد ارتفاعاً في الضغط. ولهذا تتناسب عملياً درجة التخميد طردياً مع حاصل ضرب المقاومة بالمطاوعة.

الطرق السريرية في قياس الضغطين الانقباضي والانبساطي

من الواضح أنه ليس بالإمكان استعمال مختلف مسجلات الضغط التي تحتاج إلى غرز إبرة في الشريان، كالتي شرحناها سابقاً، لقياس الضغط روتينياً لدى المرضى الاعتياديين بالرغم من استعمالها في حالات خاصة تقتضيها بعض الدراسات. وعوضاً عن ذلك يستعمل السريريون لقياس الضغطين الانقباضي والانبساطي طرقاً غير مباشرة. وغالباً ما تستعمل الطريقة التسمعية.

الطريقة التسمعية auscultatory method. يبين الشكل 15-7 الطريقة التسمعية التي تستعمل لتعيين الضغطين الشريانيين، الانقباضي والانبساطي، حيث توضع فيه السماعة فوق الشريان أمام المرفق في الوقت الذي تنفخ فيه كفة ضغط الدم حول الذراع العلوي. ولا يسمع أي صوت بالسماعة أبداً ما دامت الكفة تضغط على الذراع بضغط بسيط يبقى الشريان أثناءه متمدداً بالدم وذلك بالرغم من نبضانه. وعندما يكون الضغط عالياً لدرجة تكفي لغلق الشريان أثناء قسم من دورة الضغط الشرياني يسمع عند ذاك صوت مع كل دورة، وتسمى هذه أصوات كوروتكوف Korotkoff sounds.

ولا يزال السبب الحقيقي لأصوات كوروتكوف



الشكل 15-7. الطريقة التسمعية لقياس الضغطين الانقباضي والانبساطي.

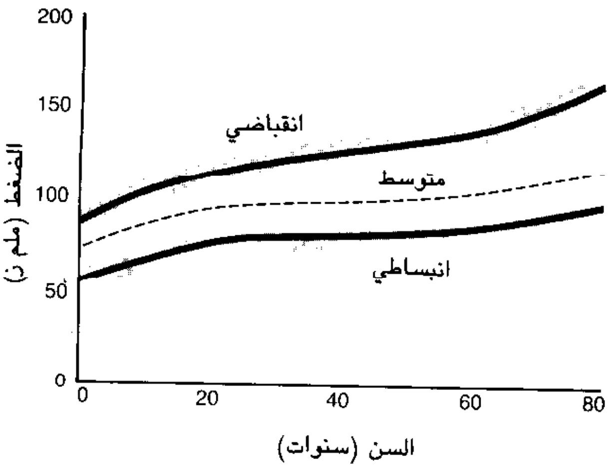
موضع جدل ونقاش إذ يعتقد بأنها تصدر عن الدم الذي ينفث خلال الوعاء المغلق جزئياً فيسبب هذا النفث اضطراباً في الوعاء المفتوح بعد الكفة مما يسبب اهتزازاً يسمع بالسماعة.

وعند تعيين ضغط الدم بالطريقة التسمعية يرفع الضغط في الكفة أولاً فوق مستوى الضغط الانقباضي لدرجة عالية فيبقى الشريان العضدي منقبضاً ما دام الضغط في الكفة أعلى من الضغط الانقباضي ولا يجري أي دم بالمرة إلى الشريان الأسفل أثناء أي قسم من أقسام دورة الضغط، ولذلك لا تسمع أبداً أصوات كوروتكوف في الشريان السفلي. وعند ذاك يخفض الضغط في الكفة تدريجياً، ففي اللحظة التي يهبط فيها الضغط إلى ما دون الضغط الانقباضي يهرب بعض الدم إلى الشريان تحت الكفة أثناء ذروة الضغط الانقباضي ويبدأ الفاحص يسمع نقراً في الشريان أمام المرفق متزامناً مع ضربات القلب. وبمجرد سماع هذه الأصوات يكون مستوى الضغط الذي يشير إليه مقياس الضغط المربوط بالكفة مساوياً تقريباً للضغط الانقباضي.

وعندما يخفض ضغط الكفة إلى حدٍ أوطأ من ذلك تتبدل أصوات كوروتكوف نوعياً وتقل صفة النقر فيها وتصبح ذات صفة نظمية جشاء. وأخيراً عندما يصل ضغط الكفة ليساوي الضغط الانبساطي لن ينغلق الشريان بعد ذلك أثناء الانبساط مما يدل على أن العامل الأساسي الذي يولد الأصوات (نفث الدم خلال الشريان المضغوط) قد تلاشى ولهذا تتغير الأصوات بصورة مفاجئة وتخمد ثم تتلاشى تماماً بعد هبوط 5 إلى 10 ملم ز أخرى في ضغط الكفة. ويلاحظ ضغط المقياس عندما تتغير أصوات كوروتكوف وتصبح خامدة فيكون هذا الضغط مساوياً تقريباً للضغط الانبساطي.

والطريقة التسمعية لقياس ضغط الدم غير دقيقة تماماً ولكنها تعطي في العادة قياسات ضمن 10% من تلك التي تعين بالقياس المباشر للضغط من الشرايين.

الضغط الشرياني السوي كما يقاس بالطريقة التسمعية. يبين الشكل 15-8 المدى السوي للضغوط الانقباضية والانبساطية عند مختلف الأعمار. وتتولد الزيادة المترقية في الضغط مع تقدم العمر من تأثير الشيخوخة على آليات التحكم بالضغط طويلة الأمد، فنرى في الفصل 19 أن الكلية مسؤولة بصورة أولية عن التحكم طويل الأمد بالضغط الشرياني ويعرف جيداً



الشكل 15-8. تغيرات الضغوط الانقباضية والانبساطية والوسطية مع العمر. وتبين المناطق المظللة المدى السوي لهذه الضغوط.

أن الكلية تصاب بتغيرات أكيدة مع تقدم السن وخصوصاً بعد سن الخمسين سنة.

ويتولد ارتفاع ضغط الدم الانقباضي الاستثنائي بعد سن الستين من تصلب الشرايين وهذا نفسه يتولد عن المرحلة النهائية للتصلب العصيدي atherosclerosis، ويسبب هذا ضغطاً انقباضياً فائقاً وزيادة كبيرة في الضغط النبضي التي شرحناها سابقاً.

الضغط الشرياني الوسطي. وهو معدل كل الضغوطات التي تقاس مليثانية بعد مليثانية على طول فترة زمنية، وهو لا يساوي معدل الضغطين الانقباضي والانبساطي لأن الضغط يبقى أقرب إلى الضغط الانبساطي منه إلى الضغط الانقباضي خلال معظم الدورة القلبية، ولذلك فإن الضغط الشرياني الوسطي يتعين بـ 60% من الضغط الانبساطي و 40% من الضغط الانقباضي. ويلاحظ في الشكل 15-8 بأن الضغط الوسطي في كل الأعمار هو أقرب إلى الضغط الانبساطي مما هو للضغط الانقباضي وخاصة في الأعمار المتقدمة في السن.

الأوردة ووظائفها

اعتبرت الأوردة لسنين طويلة أنها ليست إلا مجرد مجار لجريان الدم إلى القلب، ولكن ظهر تدريجياً بأن لها وظائف عديدة ضرورية لأعمال الدوران. وتعود أهميتها بصورة خاصة إلى أنها تتمكن من التضيق والتوسع، ومن خزن كميات كبيرة من الدم ووضعه بمتناول الدوران عند الحاجة لاستعماله في أقسام أخرى منه، ومن دفع الدم إلى الأمام بواسطة ما يسمى

المضخة الوريدية. كما تقوم الأوردة بتنظيم نتاج القلب وهي وظيفة مهمة جداً كما شرحت في الفصل 20.

الضغوط الوريدية ـ ضغط الأذين الأيمن (الضغط الوريدي المركزي) والضغوط الوريدية المحيطية

لكي نفهم الوظائف المختلفة للأوردة لا بد لنا أن نعرف بعض الشيء عن الضغوط في الأوردة وكيفية تنظيمها. إذ يجري الدم من كل الأوردة المجموعية إلى الأذين الأيمن ولذلك غالباً ما يسمى الضغط فيه الضغط الوريدي المركزي. ومن الواضح بأن أي عامل يؤثر على ضغط الأذين الأيمن يؤثر عادة على الضغط الوريدي في كل أنحاء الجسم.

وينظم ضغط الأذين الأيمن بالموازنة بين مقدرة القلب على ضخ الدم من الأذين الأيمن وبين نزعة الدم للجريان من الأوعية المحيطية عائداً إلى الأذين الأيمن.

فإذا ضخ القلب الدم بشدة ينقص ضغط الأذين الأيمن. ومن الناحية الأخرى يؤدي ضعف القلب إلى رفع ضغط الأذين الأيمن، وبنفس الطريقة يؤدي تدفق الدم السريع من الأوردة إلى الأذين الأيمن إلى رفع الضغط فيه. ومن بعض العوامل التي تؤدي إلى زيادة هذه النزعة للعائد الوريدي (وتؤدي أيضاً إلى زيادة ضغط الأذين الأيمن) ما يلي: (1) زيادة حجم الدم، (2) وزيادة توتر الأوعية الكبيرة في كل أنحاء الجسم وتوليد زيادة في الضغوط الوريدية المحيطية، (3) وتوسّع الشرينات الذي يقلل المقاومة المحيطية ويسمح لجريان الدم السريع من الشرايين للأوردة.

كما تعمل نفس العوامل التي تنظم الضغط في الأذين الأيمن في تنظيم نتاج القلب لأن كمية الدم التي يضخها القلب تعتمد على مقدرته على الضخ ونزعة الدم في الجريان من الأوعية المحيطية إلى القلب. ولذلك سنبحث تنظيم ضغط الأذين الأيمن بتفصيل أكبر في الفصل 20 مع علاقته بتنظيم النتاج القلبي.

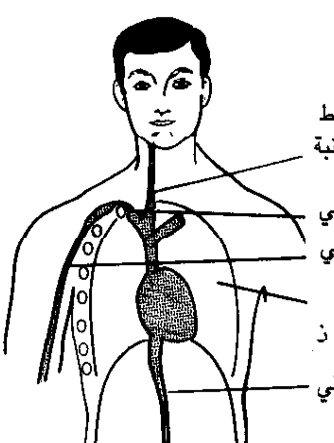
ويقارب ضغط الأذين الأيمن الصفر ملم ز، وهو مساوٍ تقريباً للضغط الجوي المحيط بالجسم. ومع ذلك فإنه يتمكن من أن يرتفع إلى 20-30 ملم ز في بعض الحالات الشاذة مثل فشل القلب الوخيم، أو في أعقاب نقل الدم بكمية كبيرة مما يسبب محاولة كمية كبيرة من الدم الجريان من المحيط إلى القلب.

ويصل الحد الأدنى لضغط الأذين الأيمن إلى −3 حتى −5 ملم ز، وهو ضغط التجويف الصدري المحيط بالقلب. ويصل ضغط الأذين الأيمن إلى هذه الحدود الواطئة عندما يضخ القلب بشدة استثنائية أو عندما يهبط بشدة جريان الدم من الأوعية المحيطية إلى القلب بعد نزف شديد مثلاً.

المقاومة الوريدية والضغط الوريدي المحيطي

في العادة ليس للأوردة الكبيرة أية مقاومة تذكر عندما تكون متمددة، ولكن وكما هو مبين في الشكل 15-9 فإن الأنسجة المحيطة بالأوردة الكبيرة التي تدخل الصدر تضغط عليها في نقاط عديدة فتعوق جريان الدم فيها. فمثلاً تنضغط الأوردة الواردة من الذراعين عند مرورها الزاوي الحاد فوق الضلع الأول. وكذلك غالباً ما يهبط الضغط في أوردة الرقبة لدرجة تمكن الضغط الجوي خارجها من انخماصها (وهطها) collapse. وأخيراً فإن الأوردة التي تسير في البطن غالباً ما تنضغط بمختلف الأعضاء وبضغط داخل البطن لدرجة أنها تنخمص جزئياً على شكل بيضوي أو شق طولي. ولهذه الأسباب تولد الأوردة الكبيرة في العادة مقاومة كبيرة لجريان الدم. ولهذا السبب، عادة ما يكون الضغط في الأوردة المحيطية الصغيرة حوالي 4 إلى 7 ملم ز أعلى من ضغط الأذين الأيمن.

تأثير الضغط الأذيني الأيمن العالي على الضغط الوريدي المحيطي. عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن فوق حده السوي صفر ملم ز يبدأ الدم بالعودة إلى الأوردة الكبيرة فيفتحها. ولا يرتفع الضغط في الأوردة المحيطية إلى أن تنفتح النقاط المنخمصة بين الأوردة



الشكل 15-9. عوامل تؤدي إلى انخماص الأوردة التي تدخل الصدر.

المحيطية والأوردة المركزية الكبيرة. ويحدث ذلك عندما يـرتفـع ضغـط الأذيـن الأيمـن إلـى +4 حتـى 6 ملـم ز تقريباً. ومن ثم عندما يرتفع هذا الضغط إلى أكثر من ذلك تنعكس الزيادة الإضافية في الضغط بارتفاع مناسب في ضغط الأوردة المحيطية. ولما كان لا بد للقلب أن يضعف كثيراً كي يسبب ارتفاعاً في ضغط الأذين الأيمن لحدٍ عالٍ يصل إلى 4 إلى 6 ملم ز فلذلك لا نجـد ارتفـاعـاً فـي الضغـط الـوريـدي المحيطـي فـي الأدوار الأولى من فشل القلب.

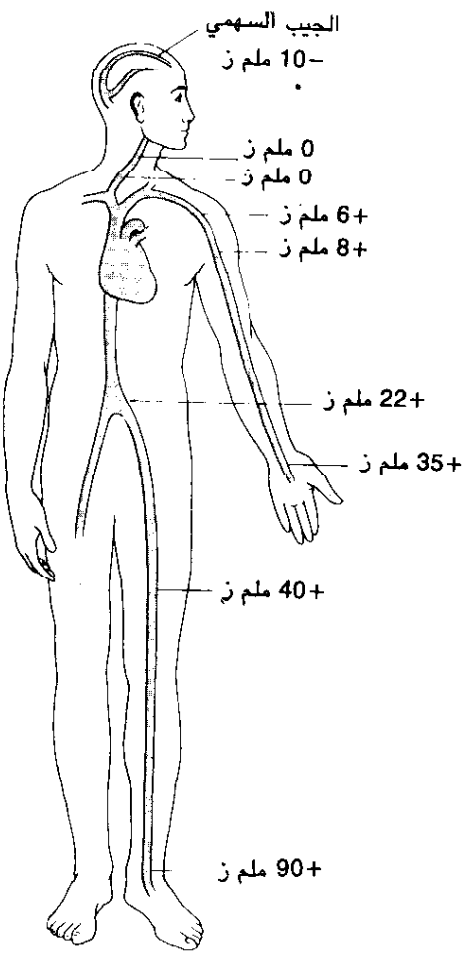
تأثير ضغط البطن على الضغط الوريدي في الساق. يبلـغ معـدل الضغـط السـوي فـي التجـويـف الصفاقي لشخص مستلق حوالي 6 ملم ز، ولكن من الممكن أن يرتفع أحياناً ليبلغ 15-30 ملم ز كنتيجة للحمل أو للأورام الكبيرة أو للسوائل المفرطة (الذي يسمى الحبن ascites) في التجويف الصفاقي. وعند حدوث ذلك لا بد لضغط أوردة الساق أن يرتفع إلى أعلى من ضغط البطن قبل أن تفتح أوردة البطن لتسمح بجريان الدم من الساقين إلى القلب. ولذلك إذا كان الضغط داخل البطن 20 ملم ز فلا بد عند ذاك أن يكون أدنى ضغط محتمل في الأوردة الفخذية 20 ملم ز.

تأثير الضغط المائي السكوني على الضغط الوريدي

يكون الضغط على سطح الماء في أية كتلة مائية مسـاويـاً للضغـط الجـوي لكنـه يـرتفـع 1 ملـم ز لكـل انخفاض 13.6 ملم تحت سطحه. وينتج هذا الضغط من وزن الماء ولذلك فإنه يسمى الضغط المائي السكوني hydrostatic pressure.

ويحـدث هـذا الضغـط المـائـي السكـونـي (الهيدروستاتي) في الجهاز الوعائي عند الإنسان بسبب وزن الدم في الأوعية كما هو مبين في الشكل 15-10. فعندما يكون الشخص واقفاً يبقى الضغط في أذينه الأيمن 0 ملم ز تقريباً لأن القلب يضخ إلى الشرايين أيّ دم إضافي يتجمع في هذه النقطة فيه. ولكن عندما يكون الشخص البالغ واقفاً بسكون تام يبلغ الضغط في أوردة القدمين حوالي +90 ملم ز وذلك بسبب ثقل الدم بيـن القلـب والقـدميـن. كمـا تكـون ضغـوط الـدم فـي مستويات الجسم الأخرى بمستويات نسبية تتراوح بين صفر و 90 ملم ز.

ويبلغ الضغط في أوردة الذراع عند مستوى الضلع العلـوي فـي العـادة حـوالـي +6 ملـم ز وذلـك بسبـب



الشكل 15-10. تأثير الضغط المائي السكوني على الضغوط الوريدية في أنحاء الجسم لشخص واقف.

انضغاط الوريد تحت الترقوة عند مروره فوق هذا الضلع. ويتعين الضغط المائي السكوني على طول الذراع حسب بُعد نقاطه تحت مستوى هذا الضلع. ولهذا إذا كان الفرق المائي السكوني بين مستوى الضلع واليـد يسـاوي 29 ملـم فـإنـه يضـاف إلـى الـ 6 ملـم ز المولد عن انضغاط الوريد عند عبوره هذا الضلع مولداً بذلك ضغطاً إجمالياً يساوي 35 ملم ز في أوردة اليد.

وتنخمص أوردة الرقبة كلياً تقريباً بسبب الضغط الجوي على خارج الرقبة. ويؤدي هذا الانخماص إلى بقـاء الضغـط فـي هـذه الأوردة عنـد الصفـر فـي كـل أطوالها. ويعود سبب ذلك إلى أن أية نزعة لارتفاع هذا الضغط إلى أعلى من هذا الحد تؤدي إلى فتح الأوردة والسماح للضغط بالهبوط إلى الصفر. وتؤدي أية نزعة للهبوط إلى دون هذا المستوى إلى انخماص الأوردة مرة أخرى فتزداد مقاومتها ويعود الضغط للصفر ثانية.

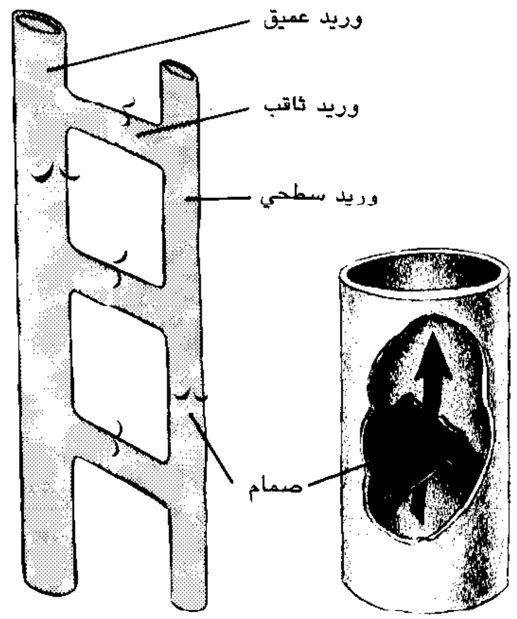
أما الأوردة داخل القحف فهي في غرفة لا انخماصية فلا تنخمص، ونتيجة لذلك من الممكن أن يتولد ضغط سلبي في الجيوب الجافوية dural sinuses في الرأس. ويبلغ الضغط الوريدي في الجيب السهمي sagital sinus عند وضع الوقوف حوالي −10 ملم ز بسبب «المص» المائي السكوني بين قمة القحف وقاعدته. ولذلك إذا ما فتح الجيب السهمي أثناء الجراحة يمتص الهواء عند ذلك إلى الوريد مباشرة وقد يمر الهواء إلى الأسفل مولداً انصماماً هوائياً في القلب فلن تعمل صمامات القلب عند ذلك بطريقة سوية مما يؤدي إلى الموت.

تأثير العامل المائي السكوني على الضغط الشرياني والضغوط الأخرى. يؤثر العامل المائي السكوني على الضغوط المحيطية في الشرايين والشعيرات مثل تأثيره على الضغط الوريدي. فمثلاً يكون للشخص الواقف، الذي يبلغ ضغطه الشرياني 100 ملم ز عند مستوى قلبه، ضغط شرياني في قدميه يبلغ 190 ملم ز. ولذلك عندما نقول إن الضغط الشرياني هو 100 ملم ز فذلك يعني الضغط عند مستوى الضغط المائي السكوني للقلب.

الصمامات الوريدية و «المضخة الوريدية» والضغط الوريدي

لو لم يكن هناك صمامات في الأوردة لتسبب الضغط المائي السكوني في أن يصبح الضغط الوريدي في القدمين +90 ملم ز دائماً في حالة الوقوف عند البالغين. ولكن كلما حرك الشخص ساقيه فإنه يشد عضلاته فتضغط على الأوردة فيها أو في جوارها وتعصر الدم بذلك فيخرج منها. وتوجد الصمامات في الأوردة مرتبة كما هو مبين في الشكل 15-11 بشكل يمرر الدم باتجاه القلب فقط. ونتيجة لذلك تندفع نحو القلب كمية معينة من الدم في كل مرة يحرك فيها الشخص ساقيه أو يشد على عضلاتها فينخفض ذلك الضغط في الأوردة. ويسمى جهاز الضخ هذا «المضخة الوريدية» أو «المضخة العضلية» وهي كفوءة لدرجة كافية لأن تبقي الضغط في القدمين في الحالات الاعتيادية عند سير الشخص البالغ عند أقل من 25 ملم ز.

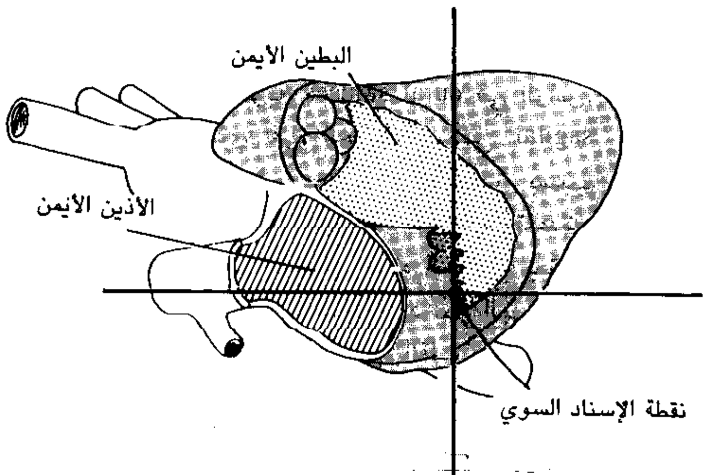
فإذا وقف الشخص بحالة سكون تام لا تعمل المضخة الوريدية فيرتفع الضغط في القسم السفلي من الساق إلى الحد القصوي للضغط المائي السكوني عند



للشكل 15-11. الصمامات الوريدية في الساق.

90 ملم ز خلال 30 ثانية. كما يزداد الضغط في الشعيرات كثيراً مما يسبب تسرب السوائل من جهاز الدوران إلى الأحياز النسيجية. وكنتيجة لذلك تتورم الساقان وينقص حجم الدم. وفي الواقع غالباً ما يفقد نحو 10-20% من حجم الدم من جهاز الدوران خلال الخمس عشرة دقيقة الأولى من الوقوف السكوني التام كما يحدث عندما يقف الجندي في موقف الاستعداد التام لفترة طويلة.

لا كفاية الصمامات الوريدية وأوردة الدوالي. غالباً ما تفقد صمامات الجهاز الوريدي كفاءتها أو حتى أنها قد تخرب أحياناً. ويصح ذلك بصورة خاصة عند التمدد المفرط للأوردة بالضغط الوريدي العالي الذي يدوم أسابيع أو أشهر كما يحدث في الحمل أو عند الوقوف معظم الأوقات. ويزيد تمدد الأوردة مساحات مقاطعها العرضية ولكن من دون أن تزداد حجوم صماماتها في الوقت ذاته. ولذلك لا تنغلق الأوردة ذات الصمامات بصورة كاملة. وعند حدوث ذلك يزداد الضغط في أوردة الساق لدرجة أكبر، مما يؤدي في النهاية إلى تخريب كامل لوظيفة صماماتها، وتتولد بذلك «أوردة الدوالي» varicose عند الشخص. وتتصف هذه ببروز أوردة ضخمة منتفخة تحت جلد الساق كلها وخصوصاً في قسمها الأسفل. ويصبح الضغط الوريدي والشعيري عالياً جداً فيتسرب السائل من الشعيرات وتتولد وذمة edema مستمرة في الساقين عند وقوف



الشكل 15-12. موقع النقطة المرجعية لقياس الضغط عند الصمام ثلاثي الشرف

المصاب لأكثر من بضع دقائق. وتمنع هذه الوذمة بدورها الانتشار المناسب للمواد المغذية من الشعيرات للخلايا العضلية والجلدية فتولد ألماً وضعفاً في العضلات وغالباً ما يتقرح الجلد ويصاب بالمُوات. ومن الواضح أن أحسن علاج لهذه الحالة هو رفع الساقين باستمرار إلى مستوى القلب على الأقل. كما تساعد الأربطة الشادة على الساقين كثيراً في منع الوذمة edema وعقابيلها sequelae.

تقدير الضغط الوريدي سريرياً. في الغالب يمكن تقدير الضغط الوريدي ببساطة بملاحظة درجة تمدد الأوردة المحيطية ـ وخاصة أوردة الرقبة. فمثلاً لا تكون أوردة رقبة الشخص السوي عند جلوسه متمددة أبداً ولكن عند ازدياد ضغط الأذين الأيمن إلى حد 10 ملم ز تبدأ الأوردة السفلية للرقبة بالبروز وإذا زاد الضغط إلى حد 15 ملم ز تتمدد كل أوردة الرقبة.

القياس المباشر للضغط الوريدي ولضغط الأذين الأيمن. من الممكن قياس الضغط الوريدي بسهولة بغرز إبرة محقنة في الوريد مباشرة وربطها بمسجل الضغط.

ولكن الوسيلة الوحيدة التي يمكن بها قياس ضغط الأذين الأيمن بدقة هي بغرز قثطار خلال الأوردة إلى الأذين الأيمن. ويستعمل قياس الضغوط خلال القثاطر الوريدية المركزية بصورة روتينية تقريباً في مرضى القلب في المستشفيات للتقييم الثابت لمقدرة ضخ القلب.

مستوى الضغط المرجعي لقياس الضغوط الوريدية والدورانية الأخرى

تحدثنا حتى الآن عن ضغط الأذين الأيمن بأنه صفر ملم ز وعن الضغط الشرياني بأنه 100 ملم ز، ولكننا لم نذكر المستوى المائي السكوني في جهاز الدوران الذي ترجع إليه هذه الضغوط. وتوجد في جهاز الدوران نقطة واحدة لا تؤثر عندها العوامل المائية السكونية التي تتولد عن تغيير الوضع عند قياس الضغط بأكثر من 1 ملم ز، وهذه النقطة هي عند مستوى الصمام ثلاثي الشرف المبين بالمحورين المتصالبين في الشكل 15-12. ولهذا فإن كل قياسات الضغط المدروسة في هذا الكتاب ترجع إلى هذا المستوى الذي يسمى المستوى المرجعي لقياس الضغط reference level for pressure measurement.

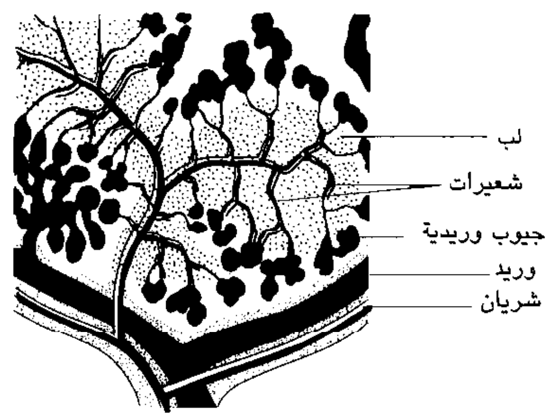
ويعود سبب فقدان التأثيرات المائية السكونية عند الصمام ثلاثي الشرف إلى أن القلب يمنع ذاتياً أية تغييرات مائية سكونية ذات قيمة في الضغط عند هذه النقطة بالطريقة التالية.

فإذا ما ارتفع الضغط قليلاً عند الصمام ثلاثي الشرف يمتلىء البطين الأيمن لدرجة أكبر من الحد الاعتيادي فيحفز القلب على ضخ الدم بسرعة أكبر ويقلل بذلك الضغط عند الصمام ثلاثي الشرف ويعيده إلى مستواه الوسطي السوي. ومن الناحية الأخرى إذا هبط الضغط فلن يمتلأ البطين الأيمن بصورة كافية فيقل ضخه ويحجز الدم في الجهاز الوريدي إلى أن يرتفع ضغط ثلاثي الشرف ثانية إلى مستواه السوي. وبكلمة أخرى يعمل القلب كمنظم تلقيمي راجع للضغط عند الصمام ثلاثي الشرف.

وعندما يكون الشخص مستلقياً على ظهره يقع الصمام ثلاثي الشرف في موقع يقع عند 60% تماماً تقريباً من سمك الصدر أمام الظهر، ولذلك فهذه النقطة هي المستوى المرجعي لضغط الصفر.

وظيفة الأوردة كمستودع للدم

لقد سبق أن أشرنا في الفصل السابق بأن أكثر من 60% من الدم كله يوجد في الأوردة، **ولهذا السبب،**



الشكل 15-13. البنيات الوظيفية للطحال (محور من Bloom & Fawcett: A Textbook of Histology. 10th Ed., Philadelphia, W.B.Saunders Co. 1975).

وكذلك لأن الأوردة مطاوعة. فغالباً ما يقال إن الجهاز الوريدي يعمل كمستودع دم للدوران.

فعندما يفقد دم من الجسم ويبدأ الضغط الشرياني بالهبوط تستثار منعكسات الضغط من الجيب السباتي ومن المناطق الحساسة للضغط في الدوران، كما سنبحثها في الفصل 18، والتي ترسل بدورها إشارات عصبية ودية إلى الأوردة فتسبب تضيقها. ويزيل هذا الكثير من الرخاوة من جهاز الدوران التي يسببها فقدان الدم. وفي الواقع حتى عند فقدان كمية من الدم تصل إلى 20% من الدم الكلي يستمر جهاز الدوران بالعمل بطريقة سوية بسبب جهاز المستودع المتغير هذا للأوردة.

مستودعات الدم النوعية. تكون بعض أقسام جهاز الدوران واسعة ومطاوعة لدرجة أنها صارت تسمى «مستودعات الدم». وتشمل هذه (1) الطحال الذي يمكنه أحياناً أن ينقص حجمه لدرجة تمكنه من تحرير 100 مليلتر من الدم إلى مناطق أخرى من الدوران، (2) والكبد الذي تتمكن جيوبه من تحرير عدة مئات من المليلترات من الدم إلى باقي الدوران، (3) والأوردة البطينية الكبيرة التي يمكنها أن تساهم بكمية تصل إلى 300 مليلتر، (4) والضفيرة الوريدية تحت الجلد التي يمكنها أن تساهم بعدة مئات من المليلترات. وبالرغم من أن القلب والرئتين لا يعتبران من الجهاز الوريدي لكن من الممكن اعتبارهما مستودعات للدم. فالقلب مثلاً يصغر حجمه أثناء التنبيه الودي ويساهم بذلك بـ 50-100 مليلتر من الدم، كما يمكن أن تساهم الرئتان بـ 100-200 مليلتر عندما تهبط الضغوط الرئوية إلى مستوى منخفض.

الطحال كمستودع لخزن خلايا الدم الحمراء. يبين الشكل 15-13 بأن للطحال منطقتين منفصلتين لخزن الدم: الجيوب الوريدية واللب plup. وتجري الأوعية الصغيرة إلى الجيوب الوريدية مباشرة وتتمكن هذه الجيوب من الانتفاخ كأي قسم آخر من أقسام الجهاز الوريدي فتخزن بذلك دماً كاملاً.

وشعيرات لب الطحال نفوذة بحيث أن الدم الكامل ينزّ خلال جدرانها إلى الشبكة التربيقية التي تكون اللب الأحمر red pulp. وتحجز الترابيق trabeculae الخلايا الحمراء بينما ترجع البلازما إلى الجيوب الوريدية ومن ثم إلى الدوران العام. وكنتيجة لذلك يصبح اللب الأحمر مستودعاً خاصاً يحوي كميات كبيرة من خلايا دم حمراء إضافية تطرح للدوران العام عند استثارة الجهاز العصبي الودي الذي يقلص الطحال وأوعيته. ويكون هذا المستودع الإضافي لخلايا الدم الحمراء في الحيوانات الدنيا أكبر كثيراً مما هو في الإنسان، ولكنه حتى في الإنسان يمكنه تحرير ما يصل إلى 50 مليلتراً من خلايا دم حمراء مركّزة إلى الدوران العام فيرفع بذلك كداسة الدم بمقدار 1-2%.

وتوجد في مناطق أخرى من لب الطحال جزر لخلايا الدم البيضاء تسمى بمجموعها اللب الأبيض white pulp، وتتكون فيها الخلايا اللمفاوية كما تتكون في العقد اللمفاوية. وهذه هي أقسام من الجهاز المناعي للجسم الذي سنشرحه في الفصل 34.

وظيفة الطحال في تنظيف الدم ــ إزالة الخلايا القديمة. يخضع الدم الذي يمر خلال لب الطحال قبل دخوله الجيوب الطحالية إلى عصر كامل، ولذلك يتوقع بأن خلايا الدم الحمراء الهشة لا تتحمل هذا الكبس. ولهذا السبب تجد الكثير من هذه الخلايا التي تخرب في الجسم مقبرتها في

الطحال. وعندما تنفجر هذه الخلايا تلتقم الخلايا الشبكية البطانية للطحال الهيموغلوبين المحرر منها وأسداء stromata الخلايا المخربة.

الخلايا الشبكية البطانية للطحال. يحتوي لب الطحال على العديد من الخلايا الشبكية البطانية البلعمية الكبيرة وتبطن جيوبه الوريدية خلايا مماثلة. وتعمل هذه الخلايا كجهاز تنظيف للدم، وهي تعمل بالتناسق مع جهاز مشابه لها في جيوب الكبد الوريدية. وعندما تغزو الجسم عوامل خمجية تزيل الخلايا الشبكية البطانية للطحال الحطام والجراثيم والطفيليات وما شاكل ذلك بسرعة كبيرة. كما يتضخم الطحال في العديد من العمليات الخمجية بنفس الطريقة التي تتضخم بها الغدد اللمفاوية، وبذلك يقوم الطحال بعملياته التنظيفية بكفاءة أكبر.

المراجع

Antonaccio, M. J.: Cardiovascular Pharmacology. New York, Raven Press, 1990.

Aukland, K., and Reed, R. K.: Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. Physiol. Rev., 73:1–78, 1993.

Braunwald, E.: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Burg, F. D., et al.: Basic Sciences in Medicine: A Concept-based Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1995.

Chien, S.: Red cell deformability and its relevance to blood flow. Annu. Rev. Physiol., 49:177, 1987.

Chien, S., et al.: Blood flow in small tubes. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.).: Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 217.

Dean, R. H., et al.: Current Diagnosis and Treatment in Vascular Surgery. Redding, Mass., Appleton & Lange, 1995.

Dobrin, P. B.: Vascular mechanics. In Shepard, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 65.

Donald, D. E.: Splanchnic circulation. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 219.

Fozzard, H. A., et al.: The Heart and Cardiovascular System: Scientific Foundations. New York, Raven Press, 1986.

Friedewald, V. E., Jr., and Crossen, C.: Vascular Anastomosis. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October, 1994.

Fronek, A. (ed.): Noninvasive Diagnostics in Vascular Disease. New York, McGraw-Hill Book Co., 1989.

Goerke, J., and Mines, A. H.: Cardiovascular Physiology. New York, Raven Press, 1988.

Goodman, A. H., et al.: A television method for measuring capillary red cell velocities. J. Appl. Physiol., 37:126, 1974.

Gow, B. S.: Circulation correlates: Vascular impedance, resistance, and capacity. In Bohr, D. F., et al. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. II. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, p. 353.

Green, H. D.: Circulation: Physical principles. In Glasser, O. (ed.): Medical Physics. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1944.

Gross, J. F., and Popel, A. (eds): Mathematics of Microcirculation Phenomena. New York, Raven Press, 1980.

Guyton, A. C.: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.

Guyton, A. C.: Peripheral circulation. Annu. Rev. Physiol., 21:239, 1959.

Guyton, A. C.: The venous system and its role in the circulation. Mod. Conc. Cardiov. Dis., 17:483, 1958.

Guyton, A. C., and Greganti, F. P.: A physiologic reference point for measuring circulation pressures in the dog—particularly venous pressure. Am. J. Physiol., 185:137, 1956.

Guyton, A. C., and Jones, C. E.: Central venous pressure: Physiological significance and clinical implications. Am. Heart J., 86:431, 1973.

Guyton, A. C., et al.: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.

Guyton, A. C., et al.: Evidence for tissue oxygen demand as the major factor causing autoregulation. Circ. Res., 14:60, 1964.

Guyton, A. C., et al.: Pressure-volume curves of the entire arterial and venous systems in the living animal. Am. J. Physiol., 184:253, 1956.

Guyton, J. R.: Mechanical control of smooth muscle growth. In Seidel, C. L., and Weisbrodt, N. W.: Hypertrophic Response in Smooth Muscle. Boca Raton, Fla., CRC Press, 1987, p. 121.

Hirakawa, S., et al.: The role of alpha and beta adrenergic receptors in constriction and dilation of the systemic capacitance vessels: A study with measurements of the mean circulatory pressure in dogs. Jpn. Circ. J., 48:620, 1984.

Hwang, N. H. C., et al.: Advances in Cardiovascular Engineering. New York, Plenum Publishing Corp., 1992.

Katz, A. M.: Physiology of the Heart. New York, Raven Press, 1992.

Krupski, W. C.: Review of Vascular Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Lassen, N. A., et al.: Indicator methods for measurement of organ and tissue blood flow. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 21.

Mellander, S.: Systemic circulation: Local control. Annu. Rev. Physiol., 32:313, 1970.

Nichols, W. W., and O'Rourke, M. F.: McDonald's Blood Flow in Arteries: Theoretic, Experimental and Clinical Principles. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Piene, H.: Pulmonary arterial impedance and right ventricular function. Physiol. Rev., 66:606, 1986.

Rothe, C. F.: Reflex control of veins and vascular capacitance. Physiol. Rev., 63:1281, 1983.

Rothe, C. F.: Venous system: Physiology of the capacitance vessels. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 397.

Rowan: Physics and the Circulation. Philadelphia, Heyden & Sons, Inc., 1981.

Ruderman, N., et al.: Hyperglycemia, Diabetes and Vascular Disease. New York, Oxford University Press, 1992.

Schneck, D. J., and Vawter, D. L. (eds.): Biofluid Mechanics. New York, Plenum Press, 1980.

Smith, J. J., and Kampine, J. P.: Circulatory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Strandness, D. E., and van Breda A.: Vascular diseases: Surgical and interventional therapy. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Vanhoutte, P. M.: Vasodilation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium. New York, Raven Press, 1988.

Vanhoutte, P. M., et al.: Local modulation of the adrenergic neuroeffector interaction in the blood vessel wall. Physiol. Rev., 61:151, 1981.

Veith, F. J., et al.: Vascular Surgery: Principles and Practice. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Wiedeman, M. P.: Dimensions of blood vessels from distributing artery to collecting vein. Circ. Res., 12:375, 1963.

Willerson, J. T., and Cohn, J. N.: Cardiovascular Medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Ziegler, M. G.: Postural hypotension. Annu. Rev. Med., 31:239, 1980.

الفصل 16

الدوران الصغري والجهاز اللمفاوي: تبادل السائل الشعيري، والسائل الخلالي، وجريان اللمف

تتم في الدوران الصُغْري أهم وظيفة دورانية هادفة وهي نقل الغُذَيّات إلى الأنسجة وإزالة إفراغات الخلايا منها. وتتحكم الشُرَيْنات الصغيرة في جريان الدم إلى كل منطقة نسيجية، كما تتحكم الظروف الموضعية في الأنسجة نفسها بدورها في أقطار الشرينات. ولذلك فإن كل نسيج يتحكم في معظم الحالات في جريان الدم إليه بحسب حاجته له. وسنبحث هذا الموضوع بالتفصيل في الفصل القادم.

أما الشُعَيْرات فهي نُبَيْبات رقيقة جداً ولها جدران ذات طبقة واحدة من خلايا بطانية عالية النفوذية يتم خلالها تبادل الغذيات والإفراغات الخلوية بين الأنسجة ودم الدوران. وتتوفر هذه الوظيفة للجسم كله حوالي 10 بلايين شعيرة دموية تقدر مساحتها الكلية بحوالي 500-700 متر مربع (تساوي تقريباً مساحة ملعب كرة قدم). وفي الواقع من النادر جداً أن توجد خلية فعالة على بعد يزيد على 20-30 ميكرومتراً عن أحد الشعيرات.

وهدف هذا الفصل هو بحث انتقال المواد بين الدم والسائل الخلالي والبحث بصورة خاصة في العوامل التي تؤثر على نقل حجم السائل نفسه بين دم الدوران والسائل الخلالي.

بنية الدوران الصغري والجهاز الشعيري

إن بنية الدوران الصغري لكل عضو منظمة بصورة نوعية بشكل يخدم حاجات العضو نفسه. وبصورة عامة يتفرع كل شريان تغذوي بعد دخوله إلى العضو ست أو ثمان مرات قبل أن يصبح صغيراً لحدٍ كافٍ ليسمى شريناً له قطر داخلي أقل من 20 ميكرومتراً، ومن ثم تتفرع الشرينات نفسها مرتين أو خمس مرات لتصل أقطارها إلى 5-9 ميكرومترات عند نهاياتها عندما تجهز الدم للشعيرات.

ويبين الشكل 16-1 بنية فراش شعيري نموذجي كما يظهر في المساريق. ويظهر في الشكل بأن الدم يدخل إلى الشعيرات خلال الشُرَيْن arteriole ويتركها خلال الوُرَيْد venule. ويمر الدم من الشرين إلى سلسلة من خليفات الشرينات metarterioles التي يسميها بعض الفيزيولوجيين الشرينات الانتهائية terminal arterioles والتي لها بنية وسطية بين بنيتي الشرين والشعيرة. وبعد أن يترك الدم خليفة الشرين يدخل إلى الشعيرات capillaries التي يكون بعضها كبيراً ويسمى الأقنية التفضيلية preferential channels وبعضها الآخر أصغر ويسمى الشعيرات الحقيقية true capillaries. ويجري الدم بعد مروره خلال الشعيرات إلى الوريد ليعود للدوران العام.

والشرينات كثيرة العضل وتتمكن من تغيير أقطارها لعدة أضعاف. أما خليفات الشرينات (الشرينات الانتهائية) فليس لها غلاف عضلي متواصل ولكن تلتف حولها ألياف عضلية ملساء عند نقاط متوسطة كما هو مبين في الشكل 16-1 بالنقاط السوداء الكبيرة على جوانب خليفات الشرينات.

وفي العادة يحيط بالشعيرة ليف عضلي أملس عند النقطة التي تتأصل عندها الشعيرة الحقيقية من الخليفة الشرينية، وتسمى المصرّة قبل الشعيرية precapillary sphincter. وتتمكن هذه المصرة من فتح وغلق المدخل للشعيرة.

أما الوُرَيْدات فهي أكبر كثيراً من الشرينات ولها غلاف عضلي أضعف كثيراً، ومع ذلك فمن الضروري أن نتذكر بأن



الشكل 16-1. بنية فراش شعيرات المساريق (مأخوذ من: Zweifach: Factors Regulating Blood Pressure, New York, Josiah Macy, J., Foundation, 1950).

الضغط في الوريدات أقل كثيراً مما هو في الشرينات ولذلك فإنها تتمكن أيضاً من التقلص بشدة.

ولا يوجد هذا الترتيب النموذجي للفراش الشعيري في كل أقسام الجسم ولكن توجد ترتيبات مشابهة له تخدم الغرض نفسه. وأهم من كل ذلك هو أن خليفات الشرينات (والمصرات قبل الشعيرية عند وجودها) تكون باتصال وثيق مع الأنسجة التي تخدمها. ولذلك من الممكن أن تسبب الظروف الموضعية للأنسجة ـ تركيز الغذيات ونتاجات الاستقلاب وأيونات الهيدروجين وما شاكل ـ تأثيرات كبيرة على خليفات الشرينات في التحكم في جريان الدم الموضعي في كل منطقة نسيجية صغيرة.

بنية جدار الشعيرة. يبين الشكل 16-2 البنية فوق المجهرية لجدار الشعيرة النمطي الذي يوجد في معظم أعضاء الجسم وبصورة خاصة في العضلات وفي النسيج الضام. ويلاحظ بأن الجدار يتكون من طبقة أحادية الخلية من خلايا بطانية يحيط بها غشاء قاعدي على خارجها. ويبلغ سمك الجدار الكلي حوالي 0.5 ميكرومتر.

ويبلغ قطر الشعيرة حوالي 4-9 ميكرومترات، وبالكاد يكفي لخلايا الدم الحمراء وخلايا الدم الأخرى لأن تقحم نفسها خلال هذه الشعيرات.

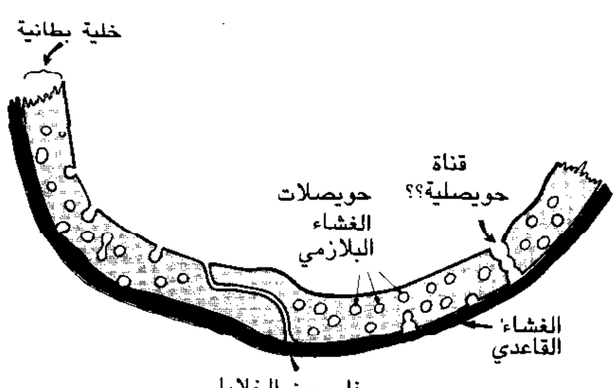
«مسامات» غشاء الشعيرة. نشاهد عند دراستنا للشكل 16-2 ممرين دقيقين يوصلان داخل الشعيرة بخارجها، أحدهما هو الفلح بين الخلايا intercellular cleft وهو الشق الطولي الدقيق بين الخلايا البطانية المجاورة. وتنقطع كل من هذه الفلوح دورياً بحروف قصيرة من مرتكزات بروتينية تماسك الخلايا البطانية ببعضها. وينكسر كل حرف بدوره بعد مسافة قصيرة فيسمح للسائل بأن يترشح من بين الكسور وخلال الفلوح بحرية. وللفلح عادة أبعاد منتظمة جداً فيتراوح عرضه حوالي 6-7 نانومترات (60-70 انغستروما) وهذا هو أصغر قليلاً من قطر جزيء بروتين الألبومين.

ولما كانت الفلوح بين الخلايا لا توجد إلا عند حواف الخلايا البطانية فإنها لا تمثل إلا 1/1000 من السطح الكلي للشعيرة. ومع ذلك فإن سرعة الحركة الحرارية لجزيئات الماء ولمعظم الأيونات الأخرى الذؤوبة بالماء والذوائب الصغيرة عالية لدرجة أنها تنتشر كلها بسهولة بين الشعيرات وخارجها خلال هذه «المسامات الشقّية» slit pores، أي الفلوح بين الخلايا.

كما توجد في الخلايا البطانية العديد من حويصلات الغشاء البلازمي plasmalemmal vesicles. وتتكون هذه الحويصلات عند أحد سطوح الخلية بتشرب كتل صغيرة من البلازما أو من السائل خارج الخلايا، ومن ثم تتحرك ببطء خلال الخلية البطانية. وقد افترض بأن بعض هذه الحويصلات تتلازق لتكون قنوات حويصلية على طول الطريق خلال الغشاء، والموضحة أيضاً في الشكل 16-2. ومع ذلك فقد بينت القياسات الدقيقة في حيوانات المختبر أن لهذه الأشكال الحويصلية للانتقال أهمية قليلة على الأرجح من الناحية الكمية.

أنماط خاصة من «المسامات» في شعيرات بعض الأعضاء. لمسام شعيرات بعض الأعضاء خواص خاصة تحقق لها احتياجاتها. وفيما يلي البعض منها:

1. في الدماغ تكون المواصِل بين الخلايا البطانية الشعيرية «متراصة» جداً بحيث لا تسمح بالمرور لأنسجة الدماغ إلا للجزيئات الصغيرة جداً. ويسمى هذا الحائل الدموي الدماغي blood-brain barrier الذي سنبحثه بتفصيل في الفصل 61.



الشكل 16-2. بنية جدار الشعيرة ويلاحظ بصورة خاصة الفلح بين الخلايا عند الموصل بين خليتين بطانيتين متجاورتين. ويعتقد بأن معظم المواد الذؤوبة بالماء التي تنتشر خلال الغشاء تمر عبر هذا الفلح.

2. ويصح عكس ذلك في الكبد حيث تكون الفلوح بين الخلايا البطانية الشعيرية واسعة ومفتوحة بحيث تتمكن تقريباً كل المواد المذابة في البلازما، وبضمنها بروتينات البلازما، من المرور بسهولة من الدم إلى أنسجة الكبد. أما مسامات الأغشية المعوية فهي متوسطة بين مسامات الكبد ومسامات الدماغ.

3. وفي اللمات الكبيبية glomerular tufts للكلية ينفذ العديد من الشبابيك البيضوية الصغيرة التي تسمى النوافذ fenestrae بطريقة مباشرة خلال وسط الخلية البطانية تماماً بحيث تترشح كميات كبيرة جداً من المواد خلال الكبيبات من دون الحاجة لمرورها خلال الفلوح بين الخلايا البطانية.

جريان الدم في الشعيرات — الحركة الوعائية

لا يجري الدم بصورة مستمرة في الشعيرات، وعوضاً عن ذلك فإنه يجري بصورة متقطعة، إذ ينقطع ثم يعود كل بضع ثوان أو دقائق. ويعود سبب هذا القطع إلى ما يسمى الحركة الوعائية vasomotion الذي يعني التقلص المتقطع لخليفات الشرينات وللمصرّات قبل الشعيرية.

تنظيم الحركة الوعائية. أهم عامل وجد لحد الآن يؤثر في درجة انفتاح وانغلاق خليفات الشرينات والمصرّات قبل الشعيرية هو تركيز الأكسجين في الأنسجة. فعندما تكون سرعة استعمال الأكسجين كبيرة يحصل الجريان المتقطع بتردد أكبر وتكون فترة دورة الجريان أطول فيسمح ذلك للدم بنقل كمية أكبر من الأكسجين (والغُذَيّات الأخرى أيضاً) إلى الأنسجة. وسنبحث في الفصل 17 هذا التأثير وتأثيرات متعددة أخرى تتحكم في جريان الدم الموضعي في الأنسجة.

المعدلات الوظيفية للجهاز الشعيري

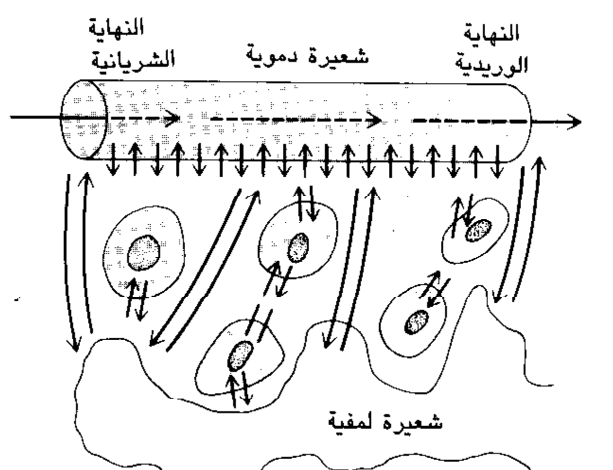
بالرغم من أن جريان الدم خلال كل شعيرة هو جريان متقطع لكن توجد في الأنسجة شعيرات صارت لها معدلات وظيفية عامة. وهذا يعني بأن هناك معدل لسرعة جريان الدم خلال كل فراش شعيري في النسيج. وهناك معدل للضغط الشعيري داخل الشعيرات ومعدل لانتقال المواد بين دم الشعيرات والسائل الخلالي المحيط بها. وسنبحث في القسم الباقي من هذا الفصل هذه المعدلات، ولكن يجب أن نتذكر أن المعدلات الوظيفية هي في الحقيقة معدل وظائف البلايين من الشعيرات المفردة التي يعمل كل منها عملاً متقطعاً استجابة للظروف الموضعية في الأنسجة.

تبادل الغذيّات والمواد الأخرى بين الدم والسائل الخلالي

الانتشار خلال غشاء الشعيرة

المعروف أن أكثر الوسائل أهمية لانتقال المواد بين البلازما والسائل الخلالي هي الانتشار diffusion. ويبين الشكل 16-3 بأنه عندما يمر الدم خلال الشعيرة تنتشر خلال جدرانها أعداد هائلة من جزيئات الماء والذريرات المذابة ذهاباً وإياباً مولِّدة بذلك اختلاطاً مستمراً بين السائل الخلالي والبلازما. ويتولد الانتشار عن الحركة الحرارية لجزيئات الماء والمواد المذابة في السائل. وتتحرك الذُرَيْرات المختلفة في أحد الاتجاهات ثم بالاتجاه الآخر، ثم تتحرك عشوائياً في كل الاتجاهات.

انتشار المواد الذؤوبة بالشحوم مباشرة خلال الجدران الخلوية لبطانة الشعيرة. إذا كانت إحدى المواد ذؤوبة بالشحوم فإنها تتمكن من الانتشار مباشرة خلال أغشية خلايا الشعيرة من دون ضرورة مرورها خلال المسام. وتشمل هذه المواد بصورة خاصة الأكسجين وثاني أكسيد الكربون. ولأن هذه المواد تتمكن من النفوذ خلال كل باحات غشاء الشعيرة



الشكل 16-3. انتشار السائل والمواد المذابة بين الشعيرة وأحياز السائل الخلالي.

تصبح سرعة انتقالها خلال غشاء الشعيرة أسرع من تلك التي لمعظم المواد غير الذؤوبة بالشحم مثل أيونات الصوديوم والغلوكوز وما شابه ذلك.

انتشار المواد الذؤوبة بالماء فقط خلال «مسامات» داخل الخلايا لغشاء الشعيرة. لا يتمكن العديد من المواد الذؤوبة بالماء والتي تحتاجها الأنسجة من العبور خلال الأغشية الشحمية للخلايا البطانية. وتشمل هذه المواد جزيئات الماء نفسه وأيونات الصوديوم وأيونات الكلوريد والغلوكوز. وبالرغم من أن المساحة السطحية للأفلاح بين الخلايا الموجودة بين الخلايا البطانية لا تمثل أكثر من 1/1000 من المساحة السطحية للشعيرة فإن سرعة الحركة الحرارية الجزيئية في الأفلاح تكون كبيرة بحيث تصبح فيها هذه المساحة الصغيرة كافية للسماح بانتشار الماء والمواد الذؤوبة به بالعبور هذه خلال المسام الفلحية. ولإعطاء فكرة عن هذه السرعة الكبيرة التي تنتشر بها هذه المواد نرى أن سرعة انتشار جزيئات الماء خلال غشاء الشعيرة هي أسرع حوالي 80 مرة تقريباً من سرعة جريان البلازما نفسها بخط مستقيم على طول الشعيرة. وهذا يعني بأن ماء البلازما يتبادل مع ماء السلائل الخلالي 80 مرة قبل أن تعبر البلازما طول مسافة الشعيرة.

تاثير حجم الجزيء على مروره خلال المسام. تبلغ سعة المسام الفلحية بين الخلايا للشعيرات حوالي 6-7 نانومترات، وهي حوالي 20 مرة أكبر من حجم جزيء الماء الذي هو أصغر الجزيئات التي تمر عادة خلال مسام الشعيرات. ومن الناحية الأخرى فإن أقطار جزيئات بروتين البلازما هي أكبر قليلاً من سعة هذه المسام. كما أن أقطار المواد الأخرى، كأيونات الصوديوم وأيونات الكلوريد والغلوكوز واليوريا هي وسط بينهما. ولذلك يصبح واضحاً بأن نفوذية مسام الشعيرات للمواد المختلفة تختلف حسب أقطار جزيئاتها.

ويدرج الجدول 16-1 النفوذية النسبية لمسام شعيرات العضلات للمواد التي تنفذ خلال غشاء الشعيرة اعتيادياً، مبيناً مثلاً أن نفوذية الغلوكوز هي 0.6 نفوذية جزيئات الماء، بينما نرى أن نفوذية جزيئات الألبومين قليلة جداً جداً.

ومن الضروري أن نورد كلمة تحذير عند هذه المرحلة، فإن لشعيرات الأنسجة المختلفة فروقاً كبيرة في درجة نفوذيتها. فمثلاً إن غشاء الجيبانيات sinusoids الشعيرية الكبدية نفوذ لدرجة تمر خلال جدرانه حتى بروتينات البلازما بحرية وبالسهولة التي يمر بها الماء والمواد الأخرى. كما أن نفوذية أغشية الكبيبات الكلوية للماء والكهارل هي حوالي 500 ضعف نفوذية شعيرات العضلات، ولكن نفوذية كليهما للبروتينات متساوية تقريباً. وسيتضح عندما ندرس هذه الأعضاء المختلفة في الفصول القادمة سبب حاجة بعض الأنسجة لدرجات من نفوذية شعيراتها أكبر من غيرها. فالكبد يحتاجها مثلاً لنقل كميات كبيرة من الغُذَّيات من الدم لخلاياه المتنية parenchymal، وتحتاجها الكلية لتسمح بترشيح كميات كبيرة من السوائل لتكوين البول.

تاثير فرق التركيز على حاصل سرعة الانتشار خلال غشاء الشعيرات. يتناسب حاصل سرعة انتشار أية مادة خلال أي غشاء مع فرق تركيزها على طرفي الغشاء. ولذلك فكلما زاد فرق تركيز أية مادة على طرفي غشاء الشعيرة زاد حاصل حركتها خلال الغشاء. والمعلوم أن تركيز الأكسجين في الدم أعلى من تركيزه في السائل الخلالي، ولذلك تتحرك في العادة كميات كبيرة منه من الدم إلى الأنسجة. وعلى العكس من ذلك فإن تركيز ثاني أكسيد الكربون في الأنسجة أكبر مما هو عليه في الدم مما يولد حركته إلى الدم وإزاحته من الأنسجة.

الجدول 16-1 النفوذية النسبية لمسام شعيرة العضلة بالنسبة لجزيئات مختلفة الحجوم

المادة	الوزن الجزيئي	النفوذية
ماء	18	1.0
كلوريد الصوديوم	58.5	0.96
يوريا	60	0.8
غلوكوز	180	0.6
سكروز	342	0.4
اينولين	5000	0.2
ميوغلوبين	17600	0.03
هيموغلوبين	68000	0.01
البومين	69000	0.001

(محوّر من بابنهايمر. Pappenheimer, physiol. Rev., 33:387,1953).

ولحسن الحظ فإن سرع انتشار معظم المواد المهمة غذائياً خلال أغشية الشعيرات كبيرة بحيث تكفيها فيه

فروق تركيزية بسيطة لتولد انتقالها من الدم إلى السائل الخلالي أكثر من كفايتها لها. فمثلاً لا يبلغ تركيز الأكسجين في السائل الخلالي خارج الشعيرات مباشرة أقل من 1% من تركيزه في الدم، ومع ذلك يكفي هذا التركيز لتحريك كمية من الأكسجين من الدم إلى الأحياز الخلالية لتجهيز كل الأكسجين الذي تحتاجه الأنسجة لاستقلابها.

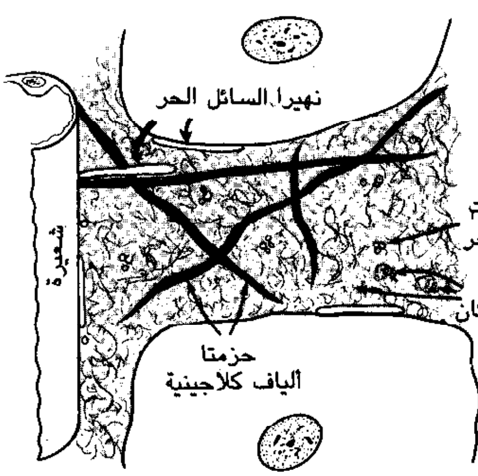
الخلال والسائل الخلالي

يتكون حوالي سدس الجسم من أحياز بين الخلايا والتي تسمى بمجموعها الخلال interstitium، ويسمى السائل بين هذه الأحياز السائل الخلالي interstitial fluid.

ويبين الشكل 16-4 الخلال الذي له نمطان رئيسيان من البنيات الصلبة وهما: (1) حزم ألياف الكلاجين، (2) وخيوط بروتيوغليكان. وتمتد ألياف الكلاجين إلى مسافات طويلة في الخلال وهي ألياف قوية جداً ولذلك فإنها توفر معظم شدة توتر الأنسجة. ومن الناحية الأخرى فإن خيوط البروتيوغليكان رفيعة جداً، وهي جزيئات ملتفة مكونة من 98% حمض الهيالورونيك hyaluronic acid و 2% بروتين. وهذه الجزيئات دقيقة جداً بحيث أنها لا يمكن أن ترى بالمجهر الضوئي ومن الصعب إظهارها حتى بالمجهر الإلكتروني، ومع ذلك فإنها تكوّن حصيرة من خيوط شبكية رقيقة توصف بأنها «كومة فرشاة» brush pile.

«الهلامة» في الخلال. يتولد السائل في الخلال بالترشيح من الشعيرات، وهو يحتوي على نفس المكونات التي توجد في البلازما عدا أن تركيز البروتينات فيه أقل، لأنها لا تترشح من الشعيرات بسهولة. وينحصر هذا السائل في أحياز صغيرة بين خيوط البروتيوغليكان. ولهذا المركب من خيوط البروتيوغليكان والسائل المحصور ضمنها صفات الهلامة gel، ولذلك فإنه غالباً ما يسمى الهلامة النسيجية tissue gel.

ولا يجري السائل خلال الهلامة النسيجية إلا ببطء شديد بسبب وجود أعداد كبيرة من خيوط البروتيوغليكان فيه، وعوضاً عن ذلك فإنه ينتشر بصورة رئيسية خلال الهلامة أي أنه يتحرك جزيئياً من محل لآخر بعملية الحركة الحركية عوضاً عن حركته بأعداد كبيرة من الجزيئات التي تتحرك جميعها سوية مع بعضها.



الشكل 16-4. بنية الخلال. تملأ خيوط البروتيوغليكان الأحياز بين حزم ألياف الكلاجين كما تشاهد حويصلات سوائل حرة وكميات قليلة من سائل حر على شكل نهيرات.

ولحسن الحظ يتم الانتشار خلال الهلامة بسرعة 95-99% من سرعته في السائل الحر. ومن أجل المسافات القصيرة بين الشعيرات والخلايا النسيجية، يسمح هذا الانتشار بالانتقال السريع خلال الخلال لا لجزيئات الماء فقط بل للكهارل والغُذَيّات والإفراغات الخلوية وثاني أكسيد الكربون وما إلى ذلك أيضاً.

السائل «الحر» في الخلال. بالرغم من أن كل السائل الموجود في الخلال يوجد في العادة محصوراً داخل هلامة النسيج لكن توجد أحياناً نُهَيْرات صغيرة من «السائل الحر» وحويصلات صغيرة من السائل أيضاً. ولا يحوي هذا السائل الحر جزيئات البروتيوغليكان ولذلك فهو يتمكن من الجريان بحرية. وعند زَرْق صباغ إلى دم الدوران يمكن مشاهدته يجري خلال الخلال في النهيرات الصغيرة. وعادة ما يسري على طول سطوح ألياف الكلاجين أو سطوح الخلايا نفسها. ومع ذلك فإن كمية السائل «الحر» الذي يوجد في الأنسجة السوية قليلة جداً وهي أقل من 1% كثيراً. من ناحية أخرى عندما تتولد الوذمة في الأنسجة تتمدد جيوب ونهيرات السائل الحر هذه كثيراً جداً حتى يصبح نصف السائل أو أكثر سائلاً يجري بحرية ومستقلاً عن خيوط البروتيوغليكان.

بروتينات البلازما والسائل الخلالي تحدد بشكل رئيسي حجميهما

يحاول الضغط داخل الشعيرات دفع السائل والمواد

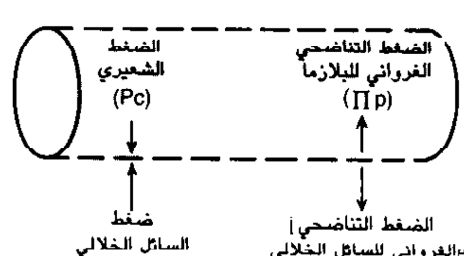
المذابة خلال مسام الأوعية إلى الأحياز الخلالية. وعلى النقيض من ذلك يحاول الضغط التناضحي الذي تولده بروتينات البلازما (ويسمى الضغط التناضحي الغرواني) توليد حركة السائل بالتناضح osmosis من الأحياز الخلالية إلى الدم. وهذا هو الضغط التناضحي الذي يمنع فقدان حجم كبير من السائل من الدم إلى الأحياز الخلالية. والعامل الهام أيضاً هو دور الجهاز اللمفي الذي يعيد للدوران الكميات الصغيرة من البروتين التي تسربت إلى الأحياز الخلالية. وسنشرح فيما تبقى من هذا الفصل كيف تتحكم هذه العوامل بالحجوم الخاصة للبلازما والسائل الخلالي.

القوى الأولية الأربع التي تعين حركة السائل خلال غشاء الشعيرة. يبين الشكل 16-5 القوى الأولية الأربع التي تعين فيما إذا كان السائل يتحرك خارجاً من الدم إلى السائل الخلالي أو بالاتجاه المعاكس. وتسمى هذه «قوى ستارلنك» Starling forces تكريماً للفيزيولوجي الذي وضح أهمية هذه القوى للمرة الأولى. وهذه القوى هي:

1. الضغط الشعيري Pc الذي يحاول دفع السائل للخارج خلال غشاء الشعيرة.
2. ضغط السائل الخلالي Pif الذي يحاول دفع السائل للداخل خلال غشاء الشعيرة عندما يكون موجباً ويدفعه للخارج عندما يكون سالباً.
3. الضغط التناضحي الغرواني للبلازما πp الذي يحاول توليد تناضح ا لسائل للداخل خلال الغشاء.
4. الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي πif الذي يحاول توليد تناضح السائل إلى الخارج خلال الغشاء.

الضغط الشعيري

هناك طريقتان مختلفتان تستعملان لتعيين الضغط الشعيري: (1) طريقة الإقناء cannulation المباشر للشعيرات التي أعطت معدل ضغط شعيري يبلغ حوالي 25 ملم ز، (2) وطريقة القياس الوظيفي غير المباشر



الشكل 16-5. القوى التي تعمل في غشاء الشعيرة التي تحاول تحريك السائل إما للخارج أو للداخل خلال الغشاء.

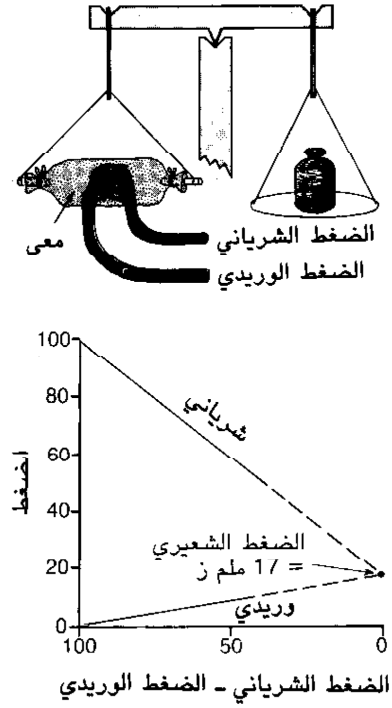
للضغط الشعيري التي أعطت معدل ضغط شعيري يبلغ حوالي 17 ملم ز.

طريقة الممص الصغري لقياس الضغط الشعيري. يستعمل لقياس الضغط في الشعيرة بطريقة الإقناء ممص زجاجي مجهري يدخل إلى داخل الشعيرة مباشرة ويقاس الضغط بجهاز مقياس ضغط صغري. وقد قيست بهذه الطريقة ضغوط شعيرات الأنسجة المكشوفة في الحيوانات الدنيا وفي عرى الشعيرات الكبيرة في منطقة فوق الظفر عند قاعدة ظفر الإصبع في الإنسان. وقد أعطت هذه القياسات ضغوطاً بين 30 و 40 ملم ز عند النهايات الشريانية، وبين 10 و 15 ملم ز عند نهاياتها الوريدية، وحوالي 25 ملم ز في الوسط.

طريقة قياس الضغط الشعيري «الوظيفي» غير المباشر بالقياس الوزني الإسوي. يبين الشكل 16-6 طريقة القياس الوزني الإسوي isogravimetric لتعيين الضغط الشعيري «الوظيفي» بشكل غير مباشر. ويبين هذا الشكل المعى المعلق بأحد ذراعي ميزان القياس الوزني. ويروى الدم خلال المعى، فعندما يقل الضغط الشرياني يقل الضغط الشعيري مما يسمح بدوره للضغط التناضحي لبروتينات البلازما لتحفيز امتصاص السائل إلى خارج جدار المعى فيقلل من وزنه. ويسبب هذا انحراف ذراع الميزان مباشرة. ولمنع نقصان الوزن هذا يرفع الضغط الوريدي لدرجة كافية لمقاومة تأثير نقصان الضغط الشرياني. وبكلمة أخرى يحافظ على ثبات الضغط الشعيري أثناء تقليل الضغط الشرياني ولكن برفع الضغط الوريدي.

وتظهر في القسم السفلي من الشكل التغييرات في الضغطين الشرياني والوريدي اللذين يلغيان كل تغييرات الثقل تماماً. ويلتقي الخطان الشرياني والوريدي عند مستوى 17 ملم ز، ولهذا فإن الضغط الشعيري يكون قد بقي عند هذا المستوى طيلة مدة هذه العملية وإلا لتم ترشيح امتصاص السائل خلال جدران الشعيرة. وبهذه الطريقة الملتوية قيس الضغط الشعيري «الوظيفي» ووجد بأنه حوالي 17 ملم ز.

لماذا يكون الضغط الشعيري الوظيفي أدنى بكثير من الضغط الشعيري المقيس بطريقة الممص الصغرى؟ من الواضح أن الطريقتين المذكورتين أعلاه لم تسجلا نفس الضغط الشعيري، ومع ذلك فإن طريقة القياس الوزني الإسوي تعين الضغط الشعيري الذي يعادل كل القوى الأخرى التي تحاول تحريك السائل إلى



الشكل 16-6. طريقة القياس الوزني الإسوي للضغط الشعيري.

داخل الشعيرات أو إلى خارجها. ولما كان توازن القوى هذا هو الحالة السوية فلا بد من أن يكون معدل الضغط الشعيري الوظيفي قريباً جداً من الضغط المقيس بهذه الطريقة. ولذلك نكون محقين باعتقادنا أن معدل الضغط الشعيري الوظيفي هو حوالي 17 ملم ز.

ومن السهل توضيح سبب إعطاء طرق الإقناء قياسات أعلى. فإن أهم سبب لذلك هو أن هذه القياسات غالباً ما تؤخذ من شعيرات نهاياتها الشريانية مفتوحة ويجري الدم إلى الشعيرة بنشاط. ولكن من الضروري أن نتذكر مناقشاتنا السابقة للتحرك الوعائي للشعيرات بأن خليفات الشرينات والمصرّات قبل الشعيرية تكون مغلقة في الحالة السوية أثناء القسم الأعظم من دورة الحركة الوعائية. وعندما تكون مغلقة يصبح الضغط في الشعيرات بعد منطقة الغلق مساوياً تقريباً لضغط النهايات الوريدية للشعيرات وهو حوالي 10 ملم ز. ولهذا عند قياس معدل الضغط على طول فترة من الزمن نتوقع أن يكون الضغط الشعيري الوظيفي الوسطي أقرب إلى ضغط النهايات الوريدية للشعيرات مما هو لنهاياتها الشريانية.

كما أن هناك سببين آخرين لكون الضغط الشعيري الوظيفي أقل من قياساته التي يحصل عليها بطرق الإقناء. وأحدهما هو وجود أعداد أكبر من الشعيرات الوريدية مما يوجد من الشعيرات الشريانية. والسبب الثاني هو أن الشعيرات الوريدية أكثر نفوذية من الشعيرات الشريانية بعدة أضعاف. ويؤدي هذان التأثيران إلى قيم أصغر للضغط الشعيري الوظيفي.

ضغط السائل الخلالي

لقياس ضغط السائل الخلالي، كما هو الحال بالنسبة لقياس الضغط الشعيري، هناك طرق عديدة تعطي كل واحدة منها قياسات مختلفة عن الأخرى ولكنها عادة ما تكون سلبية قليلاً وأقل من الضغط الجوي. والطرق الثلاث التي غالباً ما تستعمل لهذا القياس هي: (1) طريقة الإقناء المباشر للأنسجة بالممص الصغري، (2) قياس الضغط من محفظات مثقبة مغروسة، (3) قياس الضغط من فتيل قطني مغروس في داخل النسيج.

قياس ضغط السائل الخلالي باستعمال الممص الصغري. من الممكن استعمال نفس الممص الصغري الذي يستعمل لقياس الضغط الشعيري في بعض الأنسجة لقياس ضغط السائل الخلالي فيها. ويبلغ قطر قمة الممص الصغري حوالي ميكروناً واحداً، ولكن حتى هذا الحجم يزيد بحوالي 20 ضعفاً أو أكثر من حجوم الأحياز بين خيوط البروتيوغليكان في الخلال، ولذلك يحتمل أن يكون الضغط المقيس عند ذاك هو من أحد جيوب السائل الحر.

وتراوحت الضغوط التي قيست في بادئ الأمر باستعمال الممص الصغري بين −1 إلى +2 ملم ز ولكنها غالباً ما كانت موجبة. ومع تنامي الخبرة باستعمال طريقة القياس هذه في أنواع أخرى من الأنسجة وجد أن معدل الضغوط يبلغ حوالي −2 ملم ز وحصل على معدلات ضغط في أنسجة رخوة أخرى أقل قليلاً من الضغط الجوي.

قياس ضغط السائل الحر الخلالي في محفظات جوفاء مثقبة مغروسة. يبين الشكل 16-7 طريقة غير مباشرة لقياس ضغط السائل الخلالي الذي يمكن شرحه بما يلي: تغرس في الأنسجة محفظة بلاستيكية جوفاء صغيرة ومثقبة بمئات الثقوب الصغيرة، ويترك الجرح بعد ذلك للالتئام لمدة شهر تقريباً. وبعد ذاك يكون النسيج قد نما لداخل المحفظة خلال ثقوبها وبطن سطحها الداخلي. وبالإضافة لذلك تكون المحفظة قد امتلأت بالسائل الذي يجري بحرية خلال الثقوب ذهاباً وإياباً بين السائل في الأحياز الخلالية والسائل في التجويف. ولذلك يكون الضغط في التجويف مساوياً لضغط السائل الحر في أحياز السائل الخلالي. وتغرز إبرة خلال الجلد وخلال أحد الثقوب إلى داخل التجويف ويقاس الضغط باستعمال مقياس ضغط مناسب.

وقد وجد أن ضغط السائل الحر الخلالي المقيس بهذه

الطريقة عند استخدام محفظات ذات قطر 2 سم في النسيج الرخو تحت الجلدي يبلغ حوالي −6 ملم ز، ولكن باستخدام محفظات أصغر تكون القيم غير مختلفة كثيراً عن −2 ملم ز المقيسة بالممص الصغري.

قياس ضغط السائل الحر الخلالي بطريقة الفتيلة القطنية. هناك طريقة أخرى تستعمل بغرس أنبوب تفلون صغير تنتأ من نهايته حوالي ثمانية خيوط قطنية إلى داخل النسيج فتكون هذه الخيوط القطنية فتيلة تلامس السوائل النسيجية ملامسة قريبة جداً وتنقل ضغط السائل الخلالي إلى أنبوب التفلون ومن ثم يقاس الضغط من الأنبوب بوسائل قياس الضغط الاعتيادية. وقد وجد أن الضغط الذي قيس بهذه الطريقة من النسيج الرخو تحت الجلدي كان سالباً أيضاً ويبلغ حوالي −1 إلى −3 ملم ز.

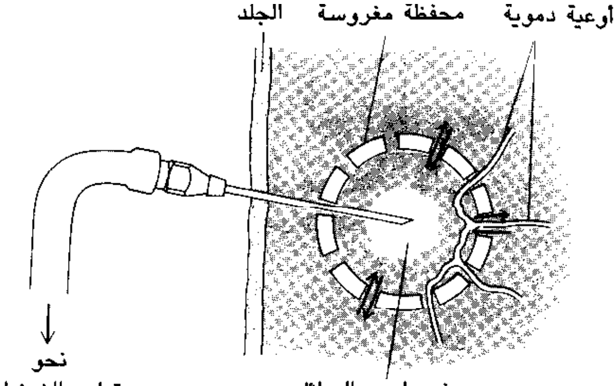
ضغوط السائل الخلالي في الأنسجة المحفظة بإحكام

توجد بعض الأنسجة في الجسم محاطة بمحفظات محكمة مثل قبو القحف حول الدماغ والمحفظة الليفية القوية حول الكلية والأغماد الليفية حول العضلات والصلبة حول العين، ويكون ضغط السائل الخلالي في معظم هذه البنيات بصرف النظر عن طريقة القياس وبصورة عامة موجباً. وبالرغم من ذلك فإن ضغوط السائل الخلالي هذه هي دائماً تقريباً أقل من الضغوط المفروضة على خارج الأنسجة من المحفظات المحيطة بها. فمثلاً إن معدل ضغط السائل الدماغي النخاعي المحيط بالدماغ لحيوان مستلقٍ على جانبه يبلغ حوالي +10 ملم ز، في حين يبلغ معدل ضغط السائل الخلالي لدماغه حوالي +4 إلى +6 ملم ز. وفي الكليتين يبلغ معدل الضغط المحفظي المحيط بالكلية حوالي +13 ملم ز، في حين يبلغ معدل ضغوط السائل الخلالي المسجل حوالي +6 ملم ز.

ولذلك إذا تذكرنا بأن الضغط المفروض على الجلد هو الضغط الجوي الذي يعتبر صفراً فمن الممكن أن نضع قاعدة عامة بأن الضغط السوي للسائل الخلالي هو سالب بعدة مليمترات زئبق بالنسبة للضغط الذي يحيط بكل نسيج في الجسم.

هل إن الضغط الحقيقي للسائل الخلالي في النسيج الرخو تحت الجلدي هو دون الضغط الجوي؟

لقد بدأ مفهوم كون ضغط السائل الخلالي دون



الشكل 16-7. طريقة المحفظة المثقبة لقياس ضغط السائل الخلالي.

الضغط الجوي في عدة أنسجة من الجسم بسبب الملاحظات السريرية التي لا يمكن تعليلها بالمفهوم القديم الذي يقضي بأن ضغط السائل الخلالي هو ضغط موجب دائماً. وفيما يلي بعض الملاحظات المتعلقة بهذا الموضوع:

1. عند وضع طعم جلدي على سطح مقعر من الجسم، مثل محجر العين مثلاً بعد إزالة العين، يحاول السائل أن يتجمع تحت الطعم قبل أن يلتحم الجلد بالمحجر الذي تحته، ويحاول الجلد أيضاً أن يقصر فيؤدي إلى سحبه بعيداً عن التقعر. وبالرغم من ذلك تسبب بعض القوى السلبية تحت الجلد امتصاص السائل، وعادة ما يؤدي ذلك إلى سحبه ثانية نحو التقعر.
2. نحتاج إلى أقل من 1 ملم ز ضغط موجب لحقن حجوم كبيرة من السائل إلى الأنسجة تحت الجلدية الرخوة، مثلاً تحت الجفن السفلي أو في الحيز الإبطي أو في الصفن. وعند زرق كميات كبيرة تقدر بأكثر من مئة ضعف من كمية السائل التي توجد طبيعياً في مناطق الزرق فلن يولد ذلك ضغطاً موجباً أكثر من 2 ملم ز. وتكمن أهمية هذه الملاحظات في أنها تظهر بأن هذه الأنسجة لا تمتلك أليافاً تمكنها من منع تجمع السائل ولذلك يجب أن تكون هناك آلية موجودة تمنع مثل هذا التجمع للسائل.
3. لقد وجد أن الضغوط التي قيست في معظم تجاويف الجسم الطبيعية، التي يوجد فيها سائل حر في توازن دينامي مع السوائل الخلالية المحيطة، هي ضغوط سلبية. وفيما يلي البعض منها:

الحيز داخل الجنبة: −8 ملم ز
الأحياز الزليلية المفصلية: −4 إلى −6 ملم ز
الحيز فوق الجافية: −4 إلى −6 ملم ز

4. من الممكن استعمال طريقة المحفظة المغروسة لقياس ضغط السائل الخلالي لتسجيل التغييرات الدينامية في هذا الضغط. وهذه التغيرات هي تقريباً تلك التي يمكن التوقع بحدوثها عند (1) زيادة أو نقصان الضغط الشرياني، (2) أو زرق سائل إلى محيط أحياز الأنسجة، (3) أو زرق عامل تناضحي غرواني عالي التركيز إلى الدم لامتصاص السائل من أحياز الأنسجة. ولا يحتمل أن يكون من الممكن قياس هذه التغييرات الدينامية إلا إذا اقترب الضغط المحفظي جداً من الضغط الخلالي الحقيقي.

المختصر ــ المعدل الوسطي لضغط السائل الخلالي السلبي في النسيج الرخو تحت الجلدي. بالرغم من أن الطرق المختلفة السابقة تعطي قيماً مختلفة قليلاً لضغط السائل الخلالي، لكن الفيزيولوجيين يعتقدون الآن بصورة عامة بأن الضغط الحقيقي للسائل الخلالي في النسيج تحت الجلدي الرخو هو أقل قليلاً من الضغط الجوي، والضغط الذي بدأ يقبله العديد منهم هو قيمة متوسطة تقارب −3 ملم ز، ولكن الضغط في العادة يكون أكثر إيجابية تحت الأغطية المضيقة في الأنسجة ذات الأغطية الليفية التي تماسك الأنسجة ببعضها.

الضخ بالجهاز اللمفي هو السبب الأساسي للضغط السلبي

سنبحث الجهاز اللمفي في آخر الفصل، ولكن علينا أن نفهم هذا الدور الأساسي الذي يقوم به هذا الجهاز في تعيين ضغط السائل الخلالي. فالجهاز اللمفي هو الجهاز «الكنّاس» الذي يزيل السائل الفائض والحطام والمواد الأخرى من الأحياز النسيجية. فعندما يدخل سائل إلى شعيرات لمفية انتهائية فإنها تتقلص وتدفع اللمف إلى الأمام خلال الجهاز اللمفي وتفرغه في النهاية في الدوران. وبهذه الطريقة يضخ إلى الخارج أي سائل حر يتجمع في الأنسجة. وتشير أدلة البحث بأنه عندما تكون كمية السائل التي تتسرب من الشرايين الدموية قليلة جداً، كما هو الحال في معظم الأنسجة، فإن الشعيرات اللمفية تتمكن من ضخ ضغط متقطع سلبي ضعيف، وهو الذي يولد السلبية الوسطية التي تشاهد في الأنسجة الرخوة. وسنبحث تفاصيل جهاز الضخ اللمفي هذا في آخر الفصل.

الضغط التناضحي الغرواني البلازمي

الضغط التناضحي الغرواني الذي تسببه البروتينات. البروتينات هي المواد الوحيدة المذابة في البلازما والسائل الخلالي والتي لا تنتشر بسهولة خلال غشاء الشعيرة. وبالإضافة لذلك فعندما تنتشر كميات صغيرة منها إلى السائل الخلالي تزال بسرعة من الأحياز الخلالية بواسطة أوعية اللمف. ولذلك فإن معدل تركيز البروتينات في البلازما هو ثلاثة أضعاف تركيزه في السائل الخلالي، فهي 7.3 غم/دسيلتر في البلازما مقابل 2 إلى 3 غم/دسيلتر في السائل الخلالي.

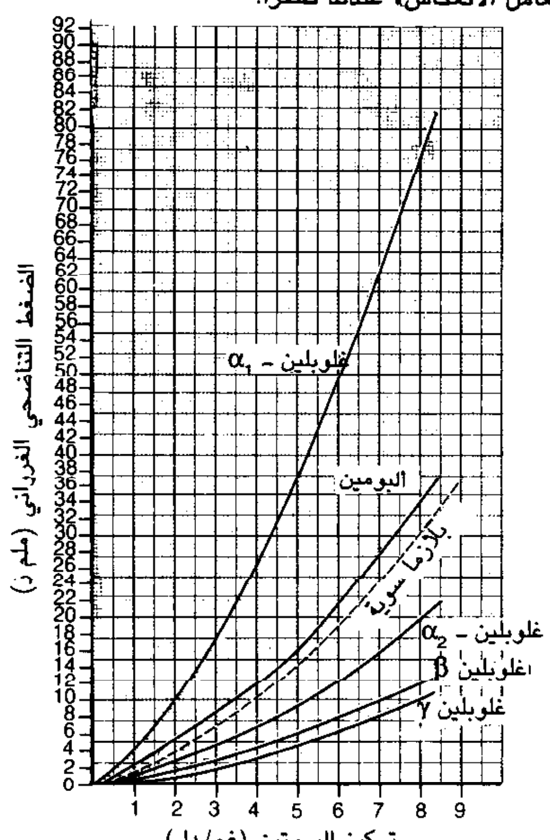
ولقد سبق أن أشرنا في شرحنا للظروف الأساسية للضغط التناضحي في الفصل 4 بأن المواد التي تسبب ضغطاً تناضحياً هي تلك التي لا تتمكن من المرور خلال مسام الغشاء نصف النفوذ. ولما كانت البروتينات هي المكونات المذابة الوحيدة التي لا تنفذ خلال مسام أغشية الشعيرات بسهولة فلذلك تكون البروتينات المذابة في البلازما وفي السائل الخلالي هي المسؤولة عن الضغط التناضحي لغشاء الشعيرة. وللتفريق بين هذا الضغط التناضحي وذلك الذي يحصل عند غشاء الخلايا فإنه يسمى الضغط التناضحي الغرواني colloid osmotic pressure أو الضغط الجرمي oncotic pressure. وتعبير الضغط التناضحي الغرواني مشتق من واقع أن محلول البروتين يشبه المحلول الغرواني بالرغم من أنه محلول حقيقي. (وغالباً ما يسمى الضغط الذي يحصل عند غشاء الخلية الضغط التناضحي الكلي لتفريقه عن الضغط التناضحي الغرواني، حيث تولّد في الواقع كل المواد المذابة في سوائل الجسم ضغطاً تناضحياً عند غشاء الخلايا وهذا ليس صحيحاً عند الغشاء الشعيري بسبب الحجوم الكبيرة لمسام الشعيرات).

تأثير توازن دونان على الضغط التناضحي الغرواني. يولّد ما يسمى تأثير توازن دونان Donnan equilibrium effect ضغطاً تناضحياً غروانياً في البلازما يزيد بمقدار 50% عن ذلك الذي تولده البروتينات لوحدها. ويتولد ذلك من حقيقة كون البروتينات أيونات سلبية. ولموازنة ذلك تحجز أعداد كبيرة من أيونات موجبة(هابطات) cations، وبصورة خاصة أيونات الصوديوم، بالقرب من البروتينات ولكن من دون الارتباط مع شحناتها السلبية. ولذلك تزيد هذه الهابطات الإضافية أعداد المواد النشطة تناضحياً في محلات وجود البروتينات فترفع الضغط التناضحي. ولكن الأكثر أهمية (لأسباب حسابية لا يمكن شرحها هنا) هو أن تأثير توازن دونان يصبح تدريجياً أكثر أهمية كلما زاد تركيز البروتينات. وهذا يعني كما هو مبين في الشكل 16-8 بأن للبضعة غرامات الأولية من البروتينات في كل 100

مليلتر من البلازما أو السائل الخلالي تأثير تناضحي غرواني أقل كثيراً من البضعة غرامات التالية لها.

القيم السوية للضغط التناضحي الغرواني البلازمي. يبلغ معدل الضغط التناضحي الغرواني البلازمي للإنسان السوي حوالي 28 ملم ز تقريباً. ويتكون 19 ملم ز منه بالبروتين المذاب و 9 ملم ز منه بالهابطات المحجوزة في البلازما بتأثير دونان للبروتينات كما بحثناه أعلاه.

نقص الضغط التناضحي الغرواني الذي ينتج عن تسرب جزيئات البروتين خلال مسام الشعيرات ــ «معامل الانعكاس». لا تتمكن جزيئات البروتين من توليد ضغط تناضحي إلا عند عدم مقدرتها المرور خلال مسام الشعيرات. وبكلمة أخرى يقال إن الجزيئات التي لا تمر خلال المسام عند وصولها إليها «تنعكس» من المسام بدلاً من أن تترشح خلاله. ويتولد الضغط التناضحي نتيجة لعملية الانعكاس هذه. وعندما تنعكس كل الجزيئات يقال إن «معامل انعكاس» المسام لجزيئات البروتين يساوي 1.0. وعندما لا ينعكس أي منها بل تمر كلها خلال المسام يكون «معامل الانعكاس» عندئذ صفراً.



الشكل 16-8. الضغط التناضحي لخمسة أجزاء من بروتينات البلازما عند تراكيز مختلفة، كما يبين الخط المتقطع الضغط التناضحي لبروتينات البلازما السوية وهي مزيج من البروتينات الأخرى. (محور من: Ott: Klin. Wschr. 34: 1079. 1956).

ويمكننا أن نرى بسهولة أنه عندما تنعكس جميع جزيئات البروتين فإنها كلها تولد ضغطاً تناضحياً، لكن عندما ينعكس نصفها ـ معامل انعكاس 0.5 ـ فإن نصفها فقط يولد ضغطاً تناضحياً. ولهذا فإن معامل الانعكاس في شعيرات الدماغ يساوي 1.0 تماماً تقريباً وفي شعيرات العضلات يقترب من 1.0، ولذلك تتولد هنا كل أو تقريباً كل قوة الضغط التناضحي الغرواني البلازمي. وعلى الطرف الآخر فإن معامل الانعكاس في جيبانيّات الكبد تقترب من الصفر ولا تولد بروتينات البلازما فيها أي ضغط تناضحي تقريباً.

تأثير مختلف بروتينات البلازما على الضغط التناضحي الغرواني. بروتينات البلازما هي مزيج من بروتينات الألبومين، ومعدل وزنه الجزيئي 69000، والغلوبلين 140000، الفبرينوجين 400000، ولذلك فإن غراماً واحداً من الغلوبلين يحوي نصف عدد الجزيئات التي يحويها غرام واحد من الألبومين، ويحوي غرام واحد من الفبرينوجين عدداً من الجزيئات يساوي سدس عدد جزيئات الألبومين في غرام واحد منه. ومن الضروري أن نتذكر من بحثنا للضغط التناضحي في الفصل 4 بأن هذا يتعين بعدد الجزيئات المذابة في السائل وليس بأوزانها. ويبلغ معدل التراكيز النسبية لمختلف أنواع البروتينات في البلازما وضغوطها التناضحية الغروانية المناسبة كالآتي:

	غم/دسيلتر	Πp (ملم ز)
البومين	4.5	21.8
غلوبلين	2.5	6.0
فبرينوجين	0.3	0.2
المجموع	7.3	28.0

ولهذا فإن حوالي 80% من الضغط التناضحي الغرواني الكلي للبلازما يتولد من جزء الألبومين و 20% من الغلوبلين ولا شيء تقريباً من الفبرينوجين. ولذلك فمن وجهة نظر الديناميكا الشعيرية فإن الألبومين هو المهم بصورة رئيسية.

ويبين الشكل 16-8 تخطيطاً بيانياً للضغوط التناضحية الغروانية التي تولدها مختلف تراكيز الألبومين وأربعة أجزاء مختلفة من الغلوبلين.

الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي

بالرغم من أن حجم مسام الشعيرة الاعتيادي هو أصغر من الحجوم الجزيئية لبروتينات البلازما لكن ذلك ليس صحيحاً لكل المسامات. ولذلك تتسرب كميات صغيرة من بروتينات البلازما خلال بعض المسامات إلى الأحياز الخلالية.

إن الكمية الكلية للبروتين في كل الإثني عشر لتراً من السائل الخلالي في الجسم هي في الواقع أكبر من كميتها في البلازما نفسها. ولما كان حجم هذا السائل الخلالي هو أربعة أضعاف حجم البلازما فيصبح معدل تركيز البروتين في السائل الخلالي عادة حوالي 40% من تركيزه في البلازما أو حوالي 3 غم/دسيلتر. ونلاحظ عند الرجوع إلى الشكل 16-8 بأن معدل الضغط التناضحي الغرواني لهذا التركيز من البروتين في السوائل الخلالية هو 8 ملم ز تقريباً عندما يكون معامل الانعكاس لغشاء الشعيرة 1.0.

تبادل حجم السائل خلال غشاء الشعيرة

والآن بعد دراسة مختلف العوامل التي تؤثر على ديناميكا غشاء الشعيرة يصبح بالإمكان وضعها كلها مع بعضها البعض لنتبين كيفية عمل الشعيرات.

ويبلغ معدل الضغط الشعيري عند النهايات الشريانية للشعيرات حوالي 15-25 ملم ز أكبر مما هو عند النهايات الوريدية. وبسبب هذا الفرق يترشح السائل خارجاً من الشعيرات عند نهاياتها الشريانية ومن ثم يعاد امتصاصه إلى الشعيرات عند نهاياتها الوريدية ولهذا فإن كمية صغيرة منه «تجري» في الواقع خلال الأنسجة من النهايات الشريانية للشعيرات إلى نهاياتها الوريدية. وفيما يلي ديناميكا هذا الجريان.

تحليل القوى التي تسبب الترشيح عند النهاية الشريانية للشعيرة. يبلغ المعدل التقريبي للقوى التي تعمل عند النهاية الشريانية للشعيرة التي تولد الحركة خلال غشاء الشعيرة، كالتالي:

	ملم ز
القوى التي تميل إلى تحريك السائل للخارج:	
الضغط الشعيري	30
الضغط السلبي للسائل الحر الخلالي	3
الضغط التناضحي الغرواني الخلالي	8
مجموع القوة للخارج	41
القوى التي تميل إلى تحريك السائل للداخل:	
الضغط التناضحي الغرواني البلازمي	28
مجموع القوة للداخل	28

مجموع القوى:	
للخارج	41
للداخل	28
حاصل القوة للخارج	13

ولهذا يظهر مجموع القوى عند النهاية الشريانية للشعيرة فرقاً في الضغط الترشيحي يبلغ 13 ملم ز يحاول تحريك السائل متجهاً للخارج.

وتسبب هذه الـ 13 ملم ز من الضغط الترشيحي في المعدل ترشيح حوالي 0.5% من البلازما خارجة من النهاية الشريانية للشعيرة إلى الأحياز الخلالية.

تحليل إعادة الامتصاص عند النهاية الوريدية للشعيرة. يغير الضغط الواطىء عند النهاية الوريدية الشعيرة توازن القوى لصالح الامتصاص كما يلي:

	ملم ز
القوى التي تحاول تحريك السائل للداخل:	
الضغط التناضحي الغرواني البلازمي	28
مجموع القوة للداخل	28
القوى التي تحاول تحريك السائل للخارج:	
الضغط الشعيري	10
الضغط السلبي للسائل الحر	3
الضغط التناضحي الغرواني الخلالي	8
مجموع القوة للخارج	21

مجموع القوى:	
للداخل	28
للخارج	21
حاصل القوة للداخل	21

ولهذا فإن القوة التي تولد حركة السائل إلى داخل الشعيرة، وهي 28 ملم ز، هي أكبر من تلك التي تقاوم

إعادة الامتصاص، وهي 21 ملم ز. ويسمى الفرق 7 ملم ز ضغط إعادة الامتصاص reabsorption pressure، وهو أقل كثيراً من ضغط الترشيح. ولكننا يجب أن نتذكر بأن الشعيرات الوريدية أكثر كثيراً من الشعيرات الشريانية وأكثر نفوذية منها ولذلك فإنها تحتاج إلى ضغط أقل لتوليد حركة السائل للداخل.

ويولد ضغط إعادة الامتصاص حوالي تسعة أعشار السائل الذي يترشح خارجاً من النهايات الشريانية للشعيرات والذي يعاد امتصاصه عند النهاية الوريدية. ويجري العشر الآخر إلى الأوعية اللمفية.

توازن ستارلنك للتبادل الشعيري

أشار ستارلنك E.H. Starling قبل حوالي قرن من الزمان إلى وجود حالة تقارب التوازن في الأحوال السوية عند غشاء الخلية، حيث تتساوى تقريباً تماماً كمية السائل التي تترشح من الشعيرة إلى خارجها مع كمية السائل التي تعود للدوران بامتصاصها خلال الشعيرات. ويعزى عدم التوازن القليل جداً الذي يحدث حتماً إلى الكمية الصغيرة من السائل التي تعود في النهاية عن طريق اللمفيات.

تبين اللائحة التالية أسس توازن ستارلنك. وفي هذه اللائحة تكون ضغوط الشعيرات الشريانية والوريدية بقيم متوسطة لحساب الضغط الشعيري الوظيفي الوسطي، الذي يساوي 17.3 ملم ز.

	ملم ز
القوى الوسطية التي تميل إلى تحريك السائل للخارج:	
الضغط الشعيري الوسطي	17.3
الضغط السلبي للسائل الحر الخلالي	3.0
الضغط التناضحي الغرواني الخلالي	8.0
مجموع القوة للخارج	28.3
القوة الوسطية التي تميل إلى تحريك السائل للداخل:	
الضغط التناضحي الغرواني البلازمي	28.0
مجموع القوة للداخل	28.0
مجموع متوسط القوى:	
للخارج	28.3
للداخل	28.0
حاصل القوة للخارج	0.3

ولهذا فإننا نجد توازناً تقريبياً للدوران الشعيري الكلي بين القوى الكلية للخارج 28.3 ملم ز وبين القوة الكلية للداخل 28.0 ملم ز. وهذا اللاتوازن البسيط، البالغ 0.3 ملم ز، يؤدي إلى ترشيح السائل إلى الأحياز الخلالية بدرجة أكبر قليلاً من إعادة امتصاصه. ويسمى هذا الترشيح الإضافي القليل حاصل الترشيح net filtration الذي يتعادل بعودة السائل إلى الدوران خلال اللمفيات. وتبلغ سرعة حاصل الترشيح السوية في كل الجسم حوالي 2 مليلتر/ الدقيقة فقط.

معامل الترشيح. في المثل السابق يولد حاصل معدل عدم توازن القوى عند أغشية الشعيرات حوالي 0.3 ملم ز. ويبلغ حاصل معدل ترشيح السائل في الجسم كله 2 مليلتر/ دقيقة. وعند التعبير عن ذلك بالمليمترات من الزئبق نجد أن حاصل معدل الترشيح هو 6.67 مليلتر من السائل في الدقيقة للمليمتر الواحد من الزئبق لكامل الجسم. وهذا التعبير هو معامل الترشيح filtration coefficient.

ومن الممكن التعبير عن معامل الترشيح لمختلف مناطق الجسم بمقياس سرعة الترشيح في الدقيقة الواحدة لكل ملم ز لكل 100 غم من النسيج. وعلى هذا الأساس يكون معامل الترشيح للنسيج الوسطي حوالي 0.01 مليلتر/ دقيقة/ ملم ز/ 100 غم من النسيج، ولكن بسبب الفروق الكبيرة في نفوذية الأجهزة الشعيرية في مختلف الأنسجة يختلف هذا المعامل أكثر من مئة ضعف بين مختلف الأنسجة، فهو صغير جداً في الدماغ والعضلات ومعتدل في النسيج تحت الجلدي وكبير في الأمعاء وكبير جداً في الكبد وفي كبيبات الكلية حيث تكون المسامات كثيرة جداً أو واسعة الفتحات. وبنفس الطريقة يختلف نفاذ البروتينات خلال الأغشية الشعيرية لدرجة كبيرة أيضاً. ويبلغ تركيز البروتين في السائل الخلالي في العضلات حوالي 1.5 غم/دسيلتر وفي النسيج تحت الجلدي حوالي 2 غم/دسيلتر، وفي الأمعاء 4 غم/دسيلتر وفي الكبد 6 غم/دسيلتر.

تأثير عدم التوازن الشاذ للقوى عند الغشاء الشعيري

إذا ما ارتفع الضغط الشعيري الوسطي إلى أعلى من 17 ملم ز يرتفع أيضاً حاصل القوة التي تحاول توليد الترشيح ولهذا يولد ارتفاع 20 ملم ز للضغط الشعيري الوسطي زيادة من 0.3 ملم ز إلى 20.3 ملم ز الذي يولد زيادة 68 ضعفاً في حاصل ترشيح السائل إلى الأحياز الخلالية عما يترشح منه في الحالة السوية. وهذا يقتضيه أيضاً 68 ضعفاً من الجريان السوي من السائل إلى الجهاز اللمفي وهي كمية كبيرة جداً لكي يقوم بها هذا الجهاز اعتيادياً. وكنتيجة لذلك يبدأ السائل بالتجمع في الأحياز الخلالية فتتولد الوذمة.

وبالعكس من ذلك إذا هبط الضغط الشعيري إلى حدٍ واطىء جداً يحدث حاصل إعادة امتصاص السائل إلى الشعيرات بدلاً من حاصل الترشيح ويزداد حجم الدم على حساب حجم السائل الخلالي. وسنبحث تأثير عدم التوازن هذا عند الغشاء الشعيري في الفصل 25 بعلاقته بتكوين الوذمة.

الجهاز اللمفي

يمثل الجهاز اللمفي طريقاً إضافياً تتمكن السوائل من الجريان فيه من الأحياز الخلالية إلى الدم. والأهم من كل ذلك هو أن الجهاز اللمفي يتمكن من حمل البروتينات والمواد الجسيمانية الكبيرة بعيداً عن الأحياز النسيجية. وليس من الممكن إزالة أي من هذه المواد بطريق الامتصاص المباشر إلى الشعيرات الدموية. وإزالة هذه البروتينات من الأحياز الخلالية وظيفة ضرورية جداً ومن دونها تحدث الوفاة خلال 24 ساعة تقريباً.

القنوات اللمفية في الجسم

تحوي كل أنسجة الجسم ما عدا القليل منها قنوات لمفية تنزح السوائل الفائضة من الأحياز الخلالية مباشرة، وتستثنى من ذلك الأقسام السطحية من الجلد والجهاز العصبي المركزي والأقسام العميقة من الأعصاب المحيطية والعظام وغمد الليف العضلي. ولكن حتى هذه الأنسجة لها قنوات خلالية دقيقة تسمى طليعات اللمفيات prelymphatics يمكن أن يجري خلالها السائل الخلالي ومن ثم يجري هذا السائل إلى الأوعية اللمفية، أو في حالة الدماغ يجري إلى السائل الدماغي النخاعي ويرجع بعد ذلك إلى الدم مباشرة.

ويجري كل اللمف بصورة أساسية من القسم السفلي للجسم إلى القناة الصدرية ويفرغ في الجهاز الوريدي عند ملتقى الوريد الوداجي الباطني الأيسر والوريد تحت الترقوة كما هو مبين في الشكل 16-9.

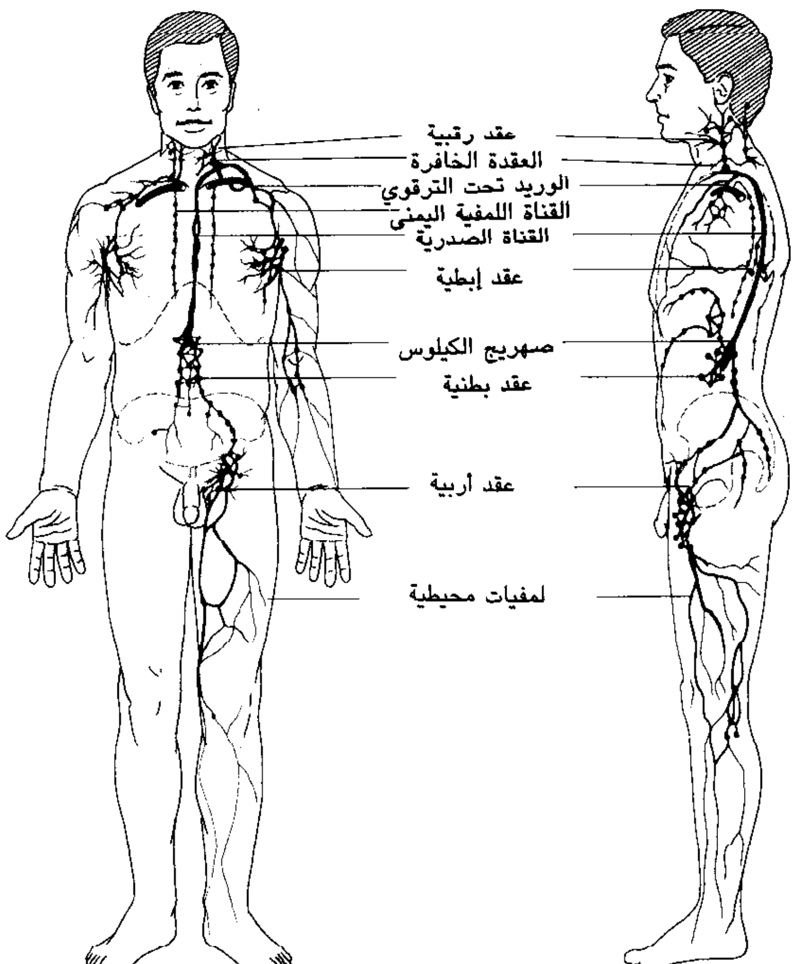
ويدخل اللمف أيضاً من الجهة اليسرى من الرأس ومن الذراع الأيسر ومن أقسام من منطقة الصدر إلى القناة الصدرية قبل إفراغه في الأوردة. ويدخل اللمف من الجهة اليمنى للرقبة ومن الذراع الأيمن ومن أقسام من الصدر إلى القناة اللمفية اليمنى والذي يفرغ بعد ذلك في الجهاز الوريدي عند ملتقى الوريد تحت الترقوة الأيمن والوريد الوداجي الباطن.

الشعيرات اللمفية الانتهائية ونفوذيتها. يجري معظم السائل الذي يترشح من الشعيرات الشريانية بين الخلايا ومن ثم يعاد امتصاصه عائداً إلى النهايات الوريدية للشعيرات الدموية. ولكن عشر السائل يدخل بدلاً من ذلك إلى الشعيرات اللمفية ويعود للدم خلال الجهاز اللمفي بدلاً من الشعيرات الوريدية. وتساوي الكمية الكلية لهذا اللمف فقط 2 إلى 3 لترات يومياً في الحالة الطبيعية.

والكمية الصغيرة من السائل التي تعود للدوران عن طريق الجهاز اللمفي مهمة جداً لأن المواد عالية الوزن الجزيئي كالبروتينات لا يمكن إعادة امتصاصها إلى الشعيرات الوريدية ولكنها تتمكن من دخول الشعيرات اللمفية من دون أية إعاقة تقريباً. ويعود سبب ذلك إلى البنية الخاصة للشعيرات اللمفية المبينة في الشكل 16-10 الذي يظهر الخلايا البطانية للشعيرات ملتصقة بخيوط إرساء anchoring filaments بالنسيج الضام المحيط بها. وتتراكب حواف الخلايا البطانية هذه على حواف المجاورات لها بحيث تكون الحواف المتراكبة حرة في الخفقان للداخل فتكوّن بذلك صماماً دقيقاً يفتح إلى داخل الشعيرة. وبذلك يتمكن السائل الخلالي مع الجسيمات المعلقة فيه من دفع هذا الصمام وفتحه والانسياب مباشرة إلى داخل الشعيرة، ولكنه يجد صعوبة كبيرة في الخروج منها بعد دخوله إليها لأن الجريان الرجعي يغلق الصمام الخافق. ولهذا فإن للشعيرات اللمفية صمامات عند ذروة نهاية الشعيرة كما أن لها أيضاً صمامات على طول أوعيتها الكبيرة حتى النقطة التي تفرغ عندها بالدورة الدموية.

تكوين اللمف

يتولد اللمف من السائل الخلالي الذي يجري إلى الأوعية اللمفية ولذلك يكون له عند أول جريانه من أي نسيج تقريباً نفس تركيب السائل الخلالي.

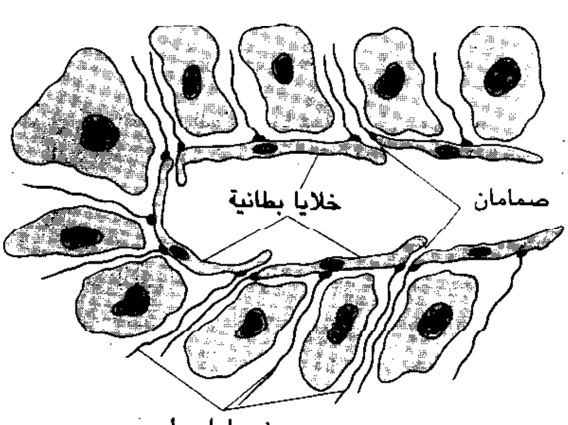


الشكل 16-9. الجهاز اللمفي.

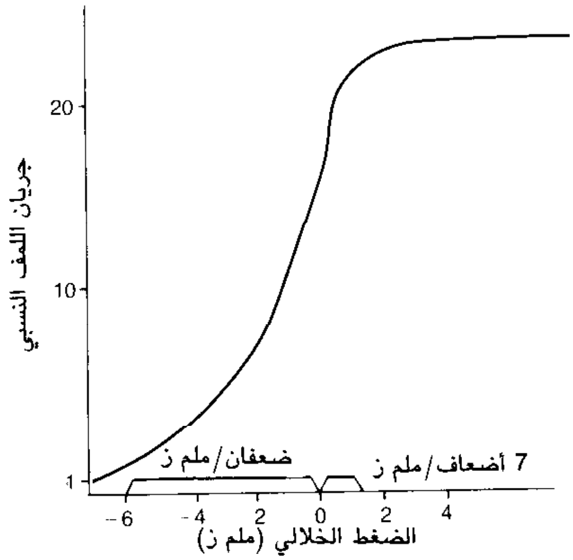
ويبلغ معدل تركيز البروتين في السائل الخلالي لمعظم الأنسجة حوالي 2 غم/دسيلتر كما يبلغ تركيز البروتين في اللمف الذي يتكون في الكبد حوالي 6 غم/دسيلتر، وذلك الذي يتولد في الأمعاء يبلغ حوالي 3-4 غم/دسيلتر. ويبلغ تركيزه في اللمف الصدري الذي هو مزيج من لمف كل مناطق الجسم حوالي 3-5 غم/دسيلتر لأن حوالي ثلثي هذا اللمف مستمد من الكبد والأمعاء.

كما أن الجهاز اللمفي هو أحد الطرق الرئيسية لامتصاص الغُذَيّات من السبيل المعدي المعوي لأنه مسؤول بصورة رئيسية عن امتصاص الشحوم كما سنبحثه في الفصل 65. وفي الواقع يحوي لمف القناة الصدرية بعد وجبة دسمة أحياناً حتى 1 إلى 2% من الشحم.

وأخيراً تتمكن الجسيمات الكبيرة وحتى الجراثيم من إيجاد طريقها بين الخلايا البطانية للشعيرات اللمفية فتدخل اللمف بهذه الطريقة. وتزال هذه الجسيمات عند مرور اللمف خلال العقد اللمفية وتدمرها كما سنبحثه في الفصل 33.



الشكل 16-10. البنية الخاصة للشعيرات اللمفية التي تسمح بمرور المواد عالية الوزن الجزيئي عائدة إلى اللمف.



الشكل 16-11. العلاقة بين ضغط السائل الخلالي وجريان اللمف. ويلاحظ بأن جريان اللمف يصل إلى حده الأقصى عندما يرتفع ضغط السائل الخلالي قليلاً فوق الضغط الجوي 0 ملم ز (بإذن من Drs.Hary Gibson & Aubrey Taylor).

سرعة جريان اللمف

يجري حوالي 100 مليلتر من اللمف خلال القناة الصدرية للإنسان المستقر في الساعة الواحدة. ومن المحتمل جريان حوالي 20 مليلتراً أخرى إلى الدوران في الساعة الواحدة خلال قنوات أخرى. ويكون الحجم الكلي المقدر لجريان اللمف حوالي 120 مليلتراً/الساعة، أي بين 2 و 3 لترات في اليوم.

تاثير ضغط السائل الخلالي على جريان اللمف. يبين الشكل 16-11 تأثير المستويات المختلفة لضغط السائل الخلالي على جريان اللمف مقيساً في ساق كلب. ويلاحظ بأن جريان اللمف ضئيل عند ضغوط السائل الخلالي الأكثر سلبية من −6 ملم ز. ومن ثم عندما يرتفع الضغط إلى مستويات أعلى قليلاً من 0 ملم ز (الضغط الجوي) يزداد الجريان إلى أكثر من 20 ضعفاً، ولذلك فإن أي عامل يزيد ضغط السائل الخلالي يزيد أيضاً بطريقة سوية جريان اللمف أيضاً. وتشمل هذه العوامل:

ارتفاع الضغط الشعيري
انخفاض الضغط التناضحي الغرواني البلازمي
زيادة بروتين السائل الخلالي
زيادة نفوذية الشعيرات

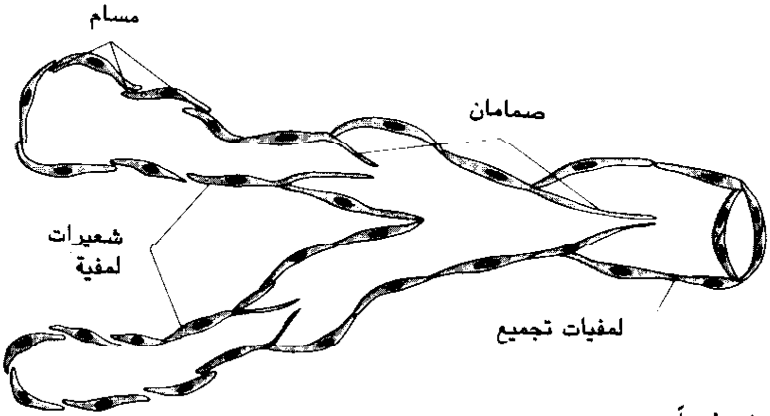
وبسبب كل هذه العوامل يفضل ميزان تبادل السوائل عند الغشاء الشعيري الدموي حركة السائل نحو الخلال، فيزيد بذلك حجم السائل الخلالي وضغطه وجريان اللمف ويحدث كل ذلك في وقت واحد.

ولكن من الملاحظ أنه عندما يصل ضغط السائل الخلالي إلى 1 أو 2 ملم ز أكثر من الضغط الجوي (0 ملم ز) يعجز جريان اللمف عن الارتفاع إلى ضغوط أعلى من ذلك. ومن المحتمل أن ذلك يتولد من حقيقة أن ارتفاع ضغط الأنسجة لا يزيد فقط دخول السائل إلى الشعيرات اللمفية ولكنه يضغط أيضاً على السطوح الخارجية للأوعية اللمفية الكبيرة ويعوق بذلك جريان اللمف فيها. ويظهر أن هذين العاملين يوازن أحدهما الآخر تماماً تقريباً. (وتلاحظ ظاهرة مشابهة لذلك في جريان الهواء خلال الأسناخ الرئوية أثناء الزفير ويسمى ذلك «سرعة الزفير القصوى». وسنفصل المبادىء الأساسية لذلك في الفصل 37).

المضخة اللمفية تزيد جريان اللمف. توجد في القنوات اللمفية صمامات، ويبين الشكل 16-12 صماماً نمطياً في لمفيات تجميع تفرغ فيها الشعيرات اللمفية. وتوجد في الأوعية اللمفية الكبيرة صمامات عند كل بضعة مليمترات، وتوجد في الصغيرات منها عند مسافات أقصر من ذلك.

الضخ الداخلي المنشأ بلمفيات التجميع وبالأوعية اللمفية الكبيرة. تظهر الصور المتحركة للأوعية اللمفية المكشوفة في الحيوانات والإنسان بأنه عندما يتمدد وعاء لمفي تجميعي أو وعاء لمفي كبير بالسائل تتقلص العضلة الملساء الموجودة في جداره بصورة تلقائية. وبالإضافة لذلك تعمل كل شدفة في الوعاء اللمفي والمحصورة بين صمامين كمضخة تلقائية منفصلة، وذلك يعني أن امتلاء الشدفة يؤدي إلى تقلصها تلقائياً وضخ السائل خلال الصمام إلى الشدفة اللمفية التالية فتملأها، وتتقلص هذه بدورها بعد بضع ثوان. وتتم هذه العملية على طول الوعاء حتى يفرغ السائل في النهاية. ومن الممكن أن تولد هذه المضخة اللمفية في وعاء لمفي كبير ضغطاً يصل إلى علو 25-50 ملم ز إذا ما انغلق الجريان من الوعاء لخارجه.

الضخ الذي يتولد بواسطة الضغط الخارجي المتقطع على الأوعية اللمفية. بالإضافة للضخ الذي يتولد عن التقلص الداخلي لجدران الوعاء اللمفي من الممكن أن يولد أي عامل ضغط خارجي على الوعاء اللمفي ضخاً إضافياً فيه. وتدرج في أدناه بعض هذه العوامل حسب أهميتها:



الشكل 16-12. بنية الشعيرات اللمفية ولمفيات التجميع، كما تظهر أيضاً الصمامات اللمفية.

تقلص عضلات الجسم المحيطة

حركة أقسام الجسم

النبضان الشرياني

انضغاط الأنسجة بعوامل من خارج الجسم

ومن الواضح أن المضخة اللمفية تنشط لحدٍ كبير أثناء التمارين الجسمية. فغالباً ما يزداد جريان اللمف حتى 10 إلى 30 ضعفاً. وعلى العكس من ذلك يكون جريان اللمف بطيئاً جداً أثناء الراحة.

المضخة الشعيرية اللمفية. يعتقد الكثير من الفيزيولوجيين بأن الشعيرة اللمفية الانتهائية تتمكن أيضاً من ضخ اللمف بالإضافة للمضخة اللمفية للأوعية اللمفاوية الكبيرة. وكما أوضحنا سابقاً في هذا الفصل فإن جدران الشعيرات اللمفية ملتصقة بإحكام بخلايا الأنسجة المحيطة بها بواسطة خيوط الإرساء فيها. ولذلك كلما دخل الأنسجة فيض من السائل أدى إلى تورمها فتفتح خيوط الإرساء هذه الشعيرات ويجري السائل إليها خلال المواصل بين الخلايا البطانية. وبعد ذلك، عند انضغاط الأنسجة أو تقلص الشعيرات يرتفع الضغط داخلها فيسبب انغلاق حواف الخلايا البطانية المتراكبة بشكل الصمامات ولذلك يدفع الضغط اللمف إلى الأمام إلى لمفيات التجميع بدلاً من مرورها عائدة للخارج خلال مواصل الخلايا.

وتحتوي الخلايا البطانية للشعيرات اللمفية على خيوط أكتوميوزين قلوصة، وقد شوهدت هذه في بعض الحيوانات (جناح الوطواط مثلاً)، وهي تولد تقلصاً نظمياً للشعيرات اللمفية بنفس الطريقة التي تتقلص بها بعض الأوعية الدموية نظمياً. ولذلك فمن المحتمل أن بعض ضخ اللمف على الأقل يتولد من تقلص الشعيرات اللمفية بالإضافة لتقلص الأوعية اللمفية الكبيرة.

مختصر العوامل التي تعين جريان اللمف. من الممكن أن نتبين من النقاش السابق بأن هناك عاملين رئيسيين يعينان جريان اللمف وهما: (1) ضغط السائل الخلالي، (2) وفعالية المضخة اللمفية. ولذلك فمن الممكن القول بصورة عامة إن سرعة جريان اللمف تعين بحاصل ضرب ضغط السائل الخلالي بفعالية المضخة اللمفية.

دور الجهاز اللمفي في التحكم في تركيز بروتين السائل الخلالي وحجمه وضغطه

يتضح مما سبق بأن الجهاز اللمفي يعمل «كآلية فيضان» overflow mechanism يعيد للدوران البروتين الفائض وحجم السائل الفائض من الأحياز النسيجية، ولهذا يقوم الجهاز اللمفاوي بدور أساسي في تنظيم (1) تركيز البروتينات في السوائل الخلالية، (2) وحجم السائل الخلالي، (3) وضغط السائل الخلالي. ولنوضح كيفية تفاعل هذه العوامل المختلفة.

أولاً، نتذكر أن كميات قليلة من البروتينات تتسرب باستمرار خارجة من الشعيرات الدموية إلى الخلال. وتعود إلى الدوران كميات صغيرة فقط من هذه البروتينات المسربة عن طريق النهايات الوريدية للشعيرات، ولذلك تتراكم هذه البروتينات في السائل الخلالي وتزيد هذه بدورها الضغط التناضحي الغرواني للسوائل الخلالية.

ثانياً، تزيح زيادة الضغط التناضحي الغرواني في السائل الخلالي توازن القوى عند أغشية الأوعية الدموية لصالح ترشيح السائل إلى الخلال، ولذلك يسحب السائل تناضحياً بواسطة هذه البروتينات إلى

الخلال وبهذا يزداد حجم السائل الخلالي وضغطه.

ثالثاً، متى ما وصل تركيز بروتينات السائل الخلالي إلى حد معين وتولدت زيادة مناسبة في حجمه وضغطه، تزداد عودة البروتين والسائل عن طريق الجهاز اللمفي لحد كبير لدرجة كافية لموازنة سرعة تسربهما من الشعيرات الدموية تماماً، ولذلك تصل قيم هذه العوامل لحالة سوية وتبقى متوازنة تماماً عند هذه الحدود إلى أن يغير عامل ما سرعة تسرب البروتينات والسائل من الشعيرات الدموية.

أهمية الضغط السلبي للسائل الخلالي كوسيلة لتماسك أنسجة الجسم مع بعضها

في السابق كان يفترض أن أنسجة الجسم المختلفة تتماسك مع بعضها بواسطة ألياف النسيج الضام بصورة تامة. ولكن لا توجد في الكثير من مواقع الجسم أية ألياف نسيج ضام. ويحصل ذلك بصورة خاصة عند النقاط التي تنزلق فيها الأنسجة على بعضها. وبالرغم من ذلك تتماسك هذه الأنسجة مع بعضها حتى في هذه المواضع بواسطة الضغط السلبي للسائل الخلالي والذي هو في الحقيقة فراغ جزئي. وعندما تفقد الأنسجة ضغطها السلبي تتجمع السوائل في أحيازها وتحدث الحالة التي تسمى الوذمة edema التي سنبحثها في الفصل 25.

المراجع

Altenkamper, H., et al.: A Color Atlas of Venous Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Arendshorst, W. J., and Gottschalk, C. W.: Glomerular ultrafiltration dynamics: Historical perspective. Am. J. Physiol., 248:F163, 1985.

Aukland, K., and Reed, R. K.: Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. Physiol. Rev., 73:1, 1993.

Bassingthwaighte, J. B., and Sparks, H. V., Jr.: Indicator dilution estimation of capillary endothelial transport. Annu. Rev. Physiol., 48:321, 1986.

Bishop, M. L., et al.: Clinical Chemistry: Principles, Procedures, Correlations. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Brace, R. A., and Guyton, A. C.: Effect of hindlimb isolation procedure on isogravimetric capillary pressure and transcapillary fluid dynamics in dogs. Circ. Res., 38:192, 1976.

Brace, R. A., and Guyton, A. C.: Interaction of transcapillary Starling forces in the isolated dog forelimb. Am. J. Physiol., 233:H136, 1977.

Bundgaard, M.: Transport pathways in capillaries—in search of pores. Annu. Rev. Physiol., 42:325, 1980.

Chien, S. (ed.): Vascular Endothelium in Health and Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Comerota, A. J.: Thrombolytic Therapy in Vascular Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott. 1994.

Comper, W. D., and Laurent, T. C.: Physiological function of connective tissue polysaccharides. Physiol. Rev. 58:255, 1978.

Crone, C.: The Malpighi lecture. From "Porositates carnis" to cellular microcirculation. Int. J. Microcir. Clin. Exp., 6:101, 1987.

Crone, C., and Levitt, D. G.: Capillary permeability to small solutes. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 411.

Duling, B. R., and Desjardins, C.: Capillary hematocrit—What does it mean? News Physiol. Sci., 2:66, 1987.

Folkman, J., and Klagsbrun, M.: Angiogenic factors. Science, 235:442, 1987.

Galioto, G. B.: Tonsils: A Clinically Oriented Update. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Gross, J. F., and Popel, A. (eds.): Mathematics of Microcirculation Phenomena. New York, Raven Press, 1980.

Guyton, A. C.: Concept of negative interstitial pressure based on pressures in implanted perforated capsules. Circ. Res., 12:399, 1963.

Guyton, A. C.: Interstitial fluid pressure: II. Pressure-volume curves of interstitial space. Circ. Res., 16:452, 1965.

Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology II. Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.

Guyton, A. C., et al.: Interstitial fluid pressure. Physiol. Rev., 51:527, 1971.

Guyton, A. C., et al.: Interstitial fluid pressure: III. Its effect on resistance to tissue fluid mobility. Circ. Res., 19:412, 1966.

Guyton, A. C., et al.: Interstitial fluid pressure: IV. Its effect on fluid movement through the capillary wall. Circ. Res., 19:1022, 1966.

Halperin, M. L., and Goldstein, M. B.: Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Physiology: A Problem Based Approach. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Intaglietta, M.: Transcapillary exchange of fluid in single microvessels. In Kaley, G., and Altura, B. M. (eds.): Microcirculation. Vol. 1. Baltimore, University Park Press, 1977, p. 197.

Ioachim, H. L.: Lymph Node Pathology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Landis, E. M.: Capillary pressure and capillary permeability. Physiol. Rev., 14:404, 1934.

Landis, E. M., and Pappenheimer, J. R.: Exchange of substances through the capillary walls. In Hamilton, W. F. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. 2, Baltimore, Williams & Wilkins, 1963, p. 961.

Meyer, J. L.: The Lymphatic System and Cancer: Mechanisms and Clinical Management. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Michel, C. C.: Fluid movements through capillary walls. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 375.

Nicoll, P. A., and Taylor, A. E.: Lymph formation and flow. Annu. Rev. Physiol., 39:73, 1977.

Pappenheimer, J. R.: Contributions to microvascular research of Jean Leonard Marie Poiseuille. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 1.

Pappenheimer, J. R.: Passage of molecules through capillary walls. Physiol. Rev., 33:387, 1953.

Pappenheimer, J. R., et al.: Intestinal Absorption and Excretion of Octapeptides Composed of D amino acids. Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 91:1942, 1994.

Rhodin, J. A. G.: Architecture of the vessel wall. In Bohr, D. F., et al. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. II. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, p. 1.

Rothschild, M. A., et al.: Albumin synthesis. In Javitt, N. B. (ed.): International Review of Physiology: Liver and Biliary Tract Physiology I. Vol. 21. Baltimore, University Park Press, 1980, p. 249.

Samuelsson, B., et al.: Prostaglandins and Related Compounds. New York, Raven Press, 1991.

Schmid-Schönbein, G. W.: The lymphatic transport mechanisms. Bioeng. Sci. News, 17:51, 1993.

Shepro, D., and D'Amore, P. A.: Physiology and biochemistry of the vascular wall endothelium. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 103.

Simionescu, N.: Cellular aspects of transcapillary exchange. Physiol. Rev., 63:1536, 1983.

Simionescu, M., and Simionescu, N.: Ultrastructure of the microvascular wall: Functional correlations. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 41.

Smith, J. J., and Kampine, J. P.: Circulatory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Stromme, S. B., et al.: Interstitial fluid pressure in terrestrial and semiterrestrial animals. J. Appl. Physiol., 27:123, 1969.

Taylor, A. E., and Granger, D. N.: Exchange of macromolecules across the microcirculation. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 467.

Taylor, A. E., and Townsley, M. I.: Evaluation of the Starling fluid flux equation. News Physiol. Sci., 2:48, 1987.

Vanhoutte, P. M.: Vasodilation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium. New York, Raven Press, 1988.

Xzerlip, H. M., and Goldfarb, St.: Workshops in Fluid and Electrolyte Disorders. New York, Churchill Livingstone, 1993.

الفصل 17

تحكم الأنسجة الموضعي في جريان الدم، والتنظيم الخلطي

التحكم الموضعي في جريان الدم وفق حاجة النسيج

من أهم الخواص الأساسية للدوران مقدرة كل نسيج من أنسجة الجسم على التحكم في الجريان الموضعي للدم فيه بنسبة حاجته إليه، إذ عادة ما يتغير جريان الدم للنسيج عندما تتغير حاجة النسيج إليه.

فما هي الحاجات الخاصة للأنسجة للدم؟ والجواب عن ذلك متعدد الأسباب، وهو يشمل:

1. توصيل الأكسجين للأنسجة.
2. توصيل الغذيات الأخرى مثل الغلوكوز والحموض الأمينية والحموض الدهنية وما شاكل ذلك.
3. إزالة ثاني أكسيد الكربون من الأنسجة.
4. إزالة أيونات الهيدروجين من الأنسجة.
5. إدامة التركيز المناسب للأيونات الأخرى في الأنسجة.
6. نقل الهرمونات المختلفة والمواد النوعية الأخرى إلى الأنسجة المختلفة.

وهناك بالإضافة لذلك احتياجات خاصة لبعض الأعضاء. فمثلاً يعين جريان الدم إلى الجلد فقدان الحرارة من الجسم. وبهذه الطريقة يساعد على تنظيم درجة حرارة الجسم ويسمح بتوصيل كميات مناسبة من بلازما الدم إلى الكليتين لكي تفرغ الفضلات من الجسم.

وسنرى لاحقاً بأن معظم هذه العوامل تفرض درجات كبيرة من التحكم على جريان الدم الموضعي.

اختلافات درجات جريان الدم في مختلف الأنسجة والأعضاء. بصورة عامة كلما كثرت درجة الاستقلاب في العضو زاد جريان الدم فيه. وتلاحظ مثلاً في الجدول 17-1 كمية الدم الكبيرة التي تجري في الأعضاء الغُدِّية ـ فمثلاً تجري عدة مئات من المليلترات/ دقيقة/ 100 غم من نسيج الغدة الكظرية أو الغدة الدرقية ويجري 95 مليلتراً/ دقيقة/ 100 غم من الكبد.

كما نلاحظ أيضاً الكمية الكبيرة التي تجري خلال الكليتين، 360مليلتراً/ دقيقة/100 غم. وتحتاج الكليتان إلى هذه الكمية الكبيرة من الجريان للقيام بوظيفة تنقية الدم من الفضلات.

والغريب جداً من الناحية الأخرى هو الجريان الواطي للعضلات المستقرة بالرغم من أنها تكون بين 30 و 40% من وزن الجسم كله، كما أن فعالياتها الاستقلابية في حالة الراحة واطئة جداً مثل بطء جريان الدم فيها الذي يبلغ فقط 4 مليلترات/ دقيقة/ 100 غم. ومع ذلك يمكن أن تزداد الفعاليات الاستقلابية فيها أثناء التمارين العنيفة إلى أكثر من 60 ضعفاً فيزداد جريان الدم إلى حد 20 ضعفاً ويصل إلى ارتفاع 80 مليلتراً/ دقيقة/ 100 غم.

أهمية تحكم الأنسجة الموضعية في جريان الدم. قد يسأل المرء السؤال البسيط التالي: لماذا لا يسمح لجريان الدم بكميات كبيرة إلى كل أنسجة الجسم وبصورة دائمة وبكمية كافية لتجهيز كل احتياجات النسيج سواء كانت فعاليته عالية أو واطئة؟ إن الجواب

الجدول 17-1 جريان الدم لمختلف الأعضاء والأنسجة في الحالات القاعدية

النسيج أو العضو	بالمئة	مليلتر/دقيقة	مليلتر/دقيقة/ 100 غم
الدماغ	14	700	50
القلب	4	200	70
القصبات	2	100	25
الكلى	22	1100	360
الكبد	27	1350	95
(البابي)	(21)	(1050)	
(الشرياني)	(6)	(300)	
العضلات (حالة البطالة)	15	750	4
العظم	5	250	3
الجلد (الطقس البارد)	6	300	3
الغدة الدرقية	1	50	160
الغدة الكظرية	0.5	25	300
الأنسجة الأخرى	3.5	175	1.3
المجموع	100.0	5000	—

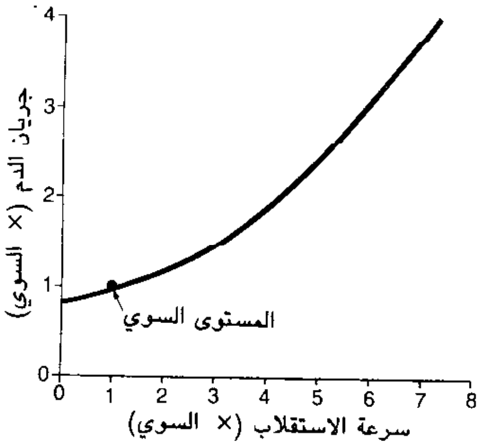
(مستند بصورة رئيسية على معلومات من Dr.L.A. Sapirstein)

عن ذلك بسيط جداً: فلعمل ذلك لا بد من جريان دم يعادل عدة أضعاف ما يتمكن القلب من ضخه.

وقد دلت التجارب على أن كمية الدم التي تضخ لكل نسيج تعين عند حدها الأدنى الكافي لسد احتياجاته لا أكثر ولا أقل. فمثلاً عندما تكون أهم حاجات النسيج تجهيزه بالأكسجين يكون جريان الدم إليه أكثر قليلاً من الحد الكافي لإدامة أكسجته الكاملة وليس أكثر من ذلك. وعند التحكم في جريان الدم الموضعي بهذه الطريقة المضبوطة لن يعاني النسيج من عوز تغذوي، ومع ذلك يبقى عبء العمل على القلب عند حده الأدنى.

آليات التحكم في جريان الدم

من الممكن تقسيم آلية التحكم في جريان الدم الموضعي إلى طورين مختلفين: (1) التحكم الحاد، (2) والتحكم طويل الأمد. ويتم التحكم الحاد بالتغييرات السريعة بالتضيق الموضعي للشرينات ولخليفات الشرينات وللمصرّات قبل الشعيرية التي تتم خلال ثوان إلى دقائق لتوفير طرق سريعة لإدامة جريان دم موضعي مناسب للأنسجة. أما التحكم طويل الأمد فإنه يعني تغييرات بطيئة في الجريان على مدى أيام أو أسابيع أو حتى أشهر. وبصورة عامة تحدث التغييرات طويلة الأمد نتيجة زيادة أو نقصان الحجوم البنيوية وأعداد الأوعية الدموية الحقيقية التي تجهز الدم للأنسجة.

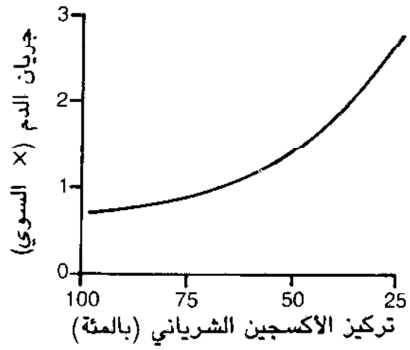


الشكل 17-1. تاثير زيادة سرعة الاستقلاب على جريان الدم للنسيج.

التحكم الحاد في جريان الدم الموضعي

تاثير استقلاب الأنسجة على جريان الدم الموضعي. يبين الشكل 17-1 التأثير الكمي التقريبي لزيادة سرعة الاستقلاب في نسيج موضعي، كالعضلة، على جريان الدم. ومن الملاحظ أن زيادة الاستقلاب إلى ثمانية أضعاف حده الطبيعي يؤدي إلى زيادة جريان الدم لحد أربعة أضعاف فقط. وفي البدء تكون زيادة الجريان أقل من زيادة الاستقلاب ولكن متى ارتفع الاستقلاب إلى درجة عالية كافية لإزالة معظم الغذيات من الدم فلن تحدث أية زيادة أخرى في الاستقلاب إلا بزيادة مترافقة في جريان الدم لكي يوفر الغذيات الضرورية لذلك.

تنظيم جريان الدم الموضعي عند تغيرات وفرة الأكسجين. إن أحد أهم الغُذّيات الضرورية للجسم هو الأكسجين. فعندما يقل توفر الأكسجين للنسيج كما يحدث في المرتفعات العالية أو في ذات الرئة أو في التسمم بالسيانيد (الذي يسمم مقدرة الأنسجة على استعمال الأكسجين) يزداد جريان الدم خلال الأنسجة لحدٍ كبير. ويبين الشكل 17-2 بأنه عند هبوط تركيز الأكسجين الشرياني إلى حوالي 25% من الحد السوي يزداد جريان الدم خلال ساق معزولة إلى ثلاثة أضعاف، أي أن جريان الدم يزداد لحدٍ كاف تقريباً لمجرد أن يسد نقص كمية الأكسجين في الدم فيديم بذلك بصورة تلقائية تجهيزاً ثابتاً من الأكسجين للأنسجة. ومن الممكن أن يولد تسمم الأنسجة الموضعي بالسيانيد زيادة في جريان الدم الوضعي إلى سبعة أضعاف حده الاعتيادي، ويوضح ذلك التأثير الكبير لنقص الاكسجين على جريان الدم.



الشكل 17-2. تأثير تركيز الأكسجين الشرياني على جريان الدم خلال ساق كلب معزولة.

وهناك نظريتان أساسيتان لتنظيم جريان الدم الموضعي عند تغير سرعة استقلاب النسيج أو عند تغير وفرة الأكسجين وهما: (1) نظرية الموسع الوعائي vasodilator، (2) ونظرية الحاجة للأكسجين oxygen demand.

نظرية الموسّع الوعائي لتنظيم جريان الدم — الدور الخاص والمحتمل للأدينوزين. تنص هذه النظرية على أنه كلما زادت سرعة الاستقلاب كان جريان الدم أقل وقلّ توفر الأكسجين والغذيات الأخرى للأنسجة وزادت سرعة توليد المواد الموسّعة للأوعية. ويعتقد أن هذه المواد تعود فتنتشر إلى المصرّات قبل الشعيرية وخليفات الشرينات والشرينات وتوسعها. ومن بين هذه المواد المولدة الموسعة للأوعية الأدينوزين وثاني أكسيد الكربون وحمض اللاكتيك ومركبات فسفات الأدينوزين والهستامين وأيونات البوتاسيوم وأيونات الهيدروجين.

وتفترض معظم نظريات الموسّع الوعائي بأن الأنسجة تحرر المادة الموسعة للأنسجة بصورة رئيسية استجابة لعوز الأكسجين. فمثلاً تظهر التجارب بأن نقص توفر الأكسجين يمكنه أن يحرر الأدينوزين وحمض اللاكتيك من الأنسجة، وهي مواد يمكنها توليد توسع شرياني شديد ولذلك يمكن أن تكون مسؤولة كلياً أو جزئياً عن تنظيم جريان الدم الموضعي.

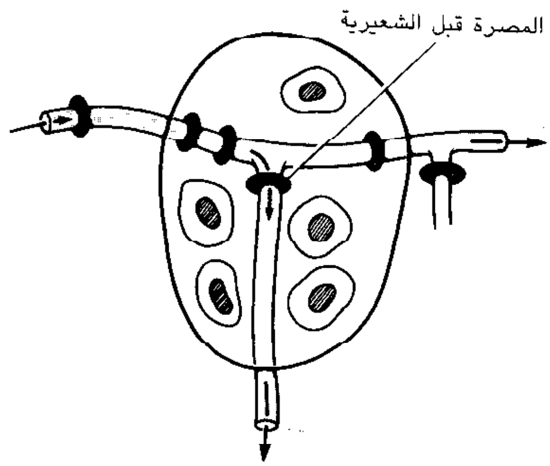
وقد اقترح العديد من الفيزيولوجيين بأن مادة الأدينوزين قد تكون أكثر المواد أهمية في التوسع الوعائي عند التحكم في جريان الدم. فمثلاً تتحرر كميات صغيرة من الأدينوزين من خلايا عضلة القلب عندما يقل جريان الدم الإكليلي. ويعتقد بأن هذا يولد توسعاً وعائياً موضعياً في القلب يعيد جريان الدم إلى مستواه السوي. وكذلك عندما تزداد فعالية القلب لدرجة كبيرة وتزداد سرعة الاستقلاب فيه يزداد استهلاكه للأكسجين ويهبط تركيزه في عضلة القلب فيولد نكوص الثلثا (ATP) - ثلاثي فسفات الأدينوزين - وزيادة في توليد الأدينوزين. وهنا أيضاً يعتقد بأن البعض من هذا الأدينوزين المولد يتسرب إلى خارج الخلايا فيوسع الأوعية الإكليلية ويؤدي إلى زيادة في جريان الدم الإكليلي الذي يجهز القلب بحاجته للغذيات.

وبالرغم من عدم وضوح أدلة الأبحاث العلمية لكن بعض الفيزيولوجيين يظن بأنه من الممكن أن تقوم نفس آلية الأدينوزين هذه بالتحكم أيضاً في جريان الدم في العضلات الهيكلية وفي أنسجة الجسم الأخرى بنفس أسلوب عملها في القلب.

والمشكلة في مختلف نظريات الموسّع الوعائي لتنظيم جريان الدم الموضعي هي الآتية: كان من الصعب البرهنة على أن كميات كافية من أية مادة موسعة للأوعية واحدة تنتج في الأنسجة لتولد كل هذه الزيادة الواضحة في جريان الدم، سواء كان ذلك عند الحاجة له لزيادة سرعة الاستقلاب أو عند عوز الأنسجة للأكسجين. ومن الناحية الأخرى يحتمل أن مجموعة من كل موسّعات الأوعية المختلفة تتولد وتتعاون لتزيد جريان الدم بكمية كافية.

نظرية الطلب على الأكسجين للتحكم في جريان الدم الموضعي. بالرغم من أن نظرية التوسع الوعائي أصبحت مقبولة لدى معظم الفيزيولوجيين لكن لا يزال البعض الآخر منهم يفضل نظرية الطلب على الغُذَيّات nutrient demand theory على النظرية الأولى (بسبب الحاجة للغذيات إلى جانب الحاجة للأكسجين). إذ أن هناك حاجة للأكسجين (بجانب الحاجة للغذيات الأخرى) لإدامة تقلص العضلات الوعائية. ولذلك فمن المناسب الاعتقاد بأنه عند غياب التجهيز الكافي من الأكسجين والغذيات الأخرى تتوسع الأوعية طبيعياً، كما يؤدي نظرياً الاستهلاك المفرط للأكسجين في الأنسجة نتيجة زيادة الاستقلاب فيها إلى قلة توفره فيها موضعياً مما يؤدي أيضاً إلى توسع الأوعية الموضعي.

ويوضح الشكل 17-3 الآلية التي يمكن أن تعمل بها نظرية الطلب على الأكسجين. فهو يبين ما يمكن أن تسمى «الوحدة النسيجية» التي تتكون من خليفة شرين وشعيرة واحدة والنسيج المحيط بها. وتوجد عند بداية الشعيرة مصرّة قبل الشعيرة، وتحيط بخليفة الشرين عدة ألياف عضلية ملساء. وعند مشاهدة نسيج رقيق



الشكل 17-3. شكل يبين منطقة وحدة نسيجية لتوضيح التحكم الموضعي بالتلقيم الراجع لجريان الدم.

مثل جناح الوطواط تحت المجهر نشاهد في العادة مصرّات قبل الشعيرات إما مفتوحة تماماً أو مغلقة تماماً، كما نلاحظ تغير درجة تضيق خليفات الشرينات مع الوقت. ويتناسب عدد مصرّات قبل الشعيرات المفتوحة في وقت ما مع حاجات النسيج التغذوية تقريباً. وبالإضافة لذلك تفتح وتغلق المصرّات قبل الشعيرات وخليفات الشرينات بصورة دورية عدة مرات في الدقيقة الواحدة. وتتناسب مدد أطوار انفتاحها تقريباً مع حاجات الأنسجة الاستقلابية، ويسمى الانفتاح والانغلاق الدوري هذا تحرك الأوعية vasomotion.

ولنوضح الآن كيف يمكن لتركيز الأكسجين في النسيج الموضعي من تنظيم جريان الدم في المنطقة. فبما أن العضلات الملساء تحتاج للأكسجين (أو للغذيات أو كليهما) كي تستمر في تقلصها، فمن الممكن أن نفترض بأن شدة تقلصها تزداد مع زيادة تركيز الأكسجين. ولذلك عندما يرتفع تركيز الأكسجين في الأنسجة إلى أعلى من مستوى معين يفترض أن مصرّات قبل الشعيرات وخليفات الشرينات تغلق وتبقى مغلقة إلى أن تستهلك خلايا الأنسجة كل الأكسجين الفائض، وعندما يهبط تركيزه لحدٍ واطىء تفتح المصرات مرة أخرى لتبدأ الدورة من جديد.

والبرهان ضد نظرية الطلب على الأكسجين هو أنه تحت ظروف معينة يمكن أن تبقى العضلة الملساء للوعاء متقلصة لفترة طويلة عند وجود تراكيز أكسجين واطئة جداً، أي تراكيز أوطأ من تلك التي توجد عادة في الأنسجة في الحالات السوية. الجواب المحتمل لذلك هو أنه من الممكن أن تكون العضلات الملساء الموجودة في الأوعية الصغرية جينياً أكثر حساسية لنقص الأكسجين من أنواع العضلات الملساء الأخرى التي درسناها لحد الآن. ويلاحظ في الحقيقة في الشرايين الصغيرة جداً والمعزولة والمروية تجريبياً (ذات الأقطار الداخلية التي تقارب 0.5 ملم) توسع وعائي شديد عند تراكيز الأكسجين الواطئة التي تتولد في الانسجة حتى في الحالات السوية.

ولهذا واستناداً للمعلومات المتوفرة لحد الآن، من الممكن تعليل تنظيم جريان الدم الموضعي استجابة للاحتياجات الاستقلابية للأنسجة إما بنظرية الموسّع الوعائي أو بنظرية الطلب على الاكسجين. ويحتمل أن الحقيقة تكمن في اتحاد الآليتين سوية.

الدور المحتمل للغذيات الأخرى بالإضافة للأكسجين في التحكم في جريان الدم الموضعي. لقد ظهر في بعض الحالات الخاصة بأن عوز الغلوكوز في دم الإرواء لمدة أطول من بضع دقائق يؤدي الى توسع أوعية الأنسجة الموضعية. ومن المحتمل أن يحدث هذا التأثير نفسه عند نقص الغذيات الأخرى كالحموض الأمينية والحموض الدهنية أيضاً بالرغم من أن هذا الموضوع لم يدرس بكفاءة لحد الآن. ويحدث توسع الأوعية أيضاً في مرض عوز الفيتامين ـ البري بري ـ حيث يعاني المرضى به من نقص الثيامين والنياسين والريبوفلافين. ويزداد في هذا المرض جريان الدم في الأوعية المحيطية لضعفين أو لثلاثة أضعاف. ولما كانت كل هذه الفيتامينات معنية بآلية الاكسدة الفسفورية لتوليد الثلفا (ATP) في الأنسجة الموضعية، لذلك يمكننا أن نشك بأن نقص هذه الفيتامينات يؤدي إلى نقص القدرة التقلصية للعضلات الملساء ويؤدي ذلك إلى توسع وعائي موضعي.

أمثلة خاصة على التحكم «الاستقلابي» في جريان الدم الموضعي

بصورة عامة تسمى آليات التحكم في جريان الدم الموضعي التي وصفناها لحد الآن «الآليات الاستقلابية» لأنها تعمل كلها استجابة للاحتياجات الاستقلابية للأنسجة. وهناك حالتان خاصتان للتحكم الاستقلابي في جريان الدم الموضعي وهما التبيغ التفاعلي والتبيّغ الفعال.

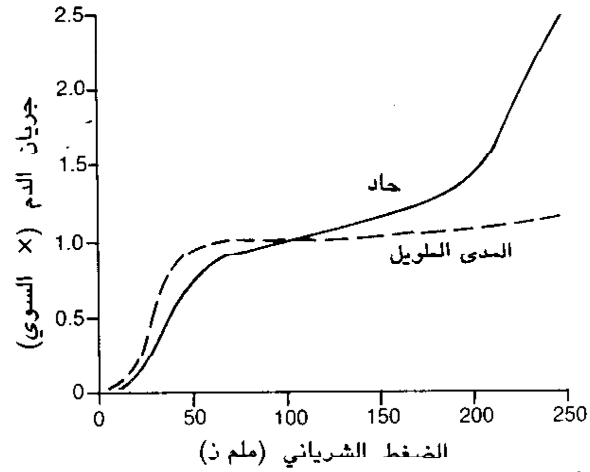
التبيّغ التفاعلي. عندما يحصر تجهيز الدم إلى أحد الأنسجة لبضع ثوان إلى بضع ساعات ويزال الإحصار عنها بعد ذلك عادة ما يزداد جريان الدم إلى الأنسجة لحوالي خمسة أضعاف مستواه السوي. وتستمر زيادة الجريان لعدة ثوان إذا كان الإحصار قد دام لبضع ثوان أيضاً، وقد يدوم أحياناً لبضع ساعات إذا كان الإحصار قد سبق وأن دام لساعة أو أكثر. وتسمى هذه الظاهرة «التبيّغ التفاعلي» reactive hyperemia وهو بالتأكيد تقريباً ظاهرة أخرى من آلية تنظيم جريان الدم الموضعي «الاستقلابي»، أي أن نقص الجريان يؤدي إلى تحريك كل العوامل التي تسبب توسع الأوعية. ويدوم جريان الدم المفرط أثناء طور التبيغ التفاعلي الذي يتلو الفترات القصيرة لانسداد الأوعية مدة طويلة تكفي لسد نقص الأكسجين الذي حصل اثناء فترة الانسداد بصورة تامة تقريباً. وتؤكد هذه الآلية العلاقة الوثيقة بين تنظيم جريان الدم الموضعي وتوصيل الغذيات للأنسجة.

التبيّغ الفعال. عندما يكون أحد الأنسجة فعالاً مثل العضلات أثناء التمارين، أو الغدد المعدية المعوية أثناء فترة فرط الإفراز، أو حتى الدماغ أثناء الفعاليات الفكرية السريعة، تزداد سرعة جريان الدم خلال الأنسجة. وهنا أيضاً عند تطبيق القواعد الأساسية للتحكم بجريان الدم الموضعي يمكننا أن نفهم بسهولة «التبيغ الفعال» active hyperemia، إذ تؤدي الزيادة في الاستقلاب الموضعي إلى التهام الخلايا للغذيات من السائل النسيجي بسرعة فائقة وإلى تحريرها كميات كبيرة من المواد الموسّعة للأوعية. وتكون النتيجة طبعاً توسع الأوعية الدموية الموضعية ويزداد بذلك جريان الدم الموضعي. وبهذه الطريقة يستلم النسيج الفعال الغذيات الإضافية التي يحتاجها لإدامة المستوى الجديد لوظيفته.

وكما أشرنا إليه سابقاً من الممكن أن يزيد التبيّغ الفعال في العضلة الهيكلية جريان الدم الموضعي إلى 20 ضعفاً أثناء التمارين الشديدة.

«التنظيم الذاتي» لجريان الدم عند تغير الضغط الشرياني عن السوي ـــ الآلية «الاستقلابية» مقابل الآلية «العضلية المنشأ»

تؤدي الزيادة الحادة للضغط الشرياني في معظم الأنسجة إلى زيادة مباشرة في جريان الدم فيها. ومع ذلك يعود جريان الدم عادة خلال أقل من دقيقة واحدة



الشكل 17-4. تأثير زيادة الضغط الشرياني على جريان الدم خلال العضلة، حيث يبين المنحنى المتواصل التأثير عند رفع الضغط الشرياني لفترة بضع دقائق. كما يبين المنحنى المقطّع تأثير رفع الضغط الشرياني ببطء شديد لفترة عدة أسابيع.

إلى مستواه السوي. ولذلك إذا سمح لآلية جريان الدم بالعمل بنظام لبضع دقائق، يتناسب عند ذاك جريان الدم مع الضغط الشرياني تقريباً كما هو مبين في المنحنى الخطي المعلم «حاد» في الشكل 17-4 حيث يلاحظ بأن جريان الدم يزداد بمقدار 30% فقط بين الضغط الشرياني 70 و 175 ملم ز تقريباً.

وقد قُدمت خلال قرن من الزمان تقريباً وجهتا نظر مختلفتان لتعليل آلية التنظيم الذاتي الحاد. وتسمى هاتان النظريتان: (1) النظرية الاستقلابية (2) والنظرية العضلية المنشأ.

النظرية الاستقلابية metabolic theory يمكن فهمها بسهولة بتطبيق القواعد الأساسية لتنظيم جريان الدم الموضعي التي بحثناها سابقاً في هذا الفصل. فعندما يصبح الضغط الشرياني عالياً جداً يجهز الجريان المفرط للأنسجة أكسجيناً زائداً وغذيات كثيرة أخرى، وتؤدي هذه الغذيات إلى تضيق الأوعية الدموية وعودة الجريان إلى مستواه السوي تقريباً بالرغم من زيادة الضغط.

النظرية العضلية المنشأ myogenic theory، من الناحية الأخرى، تقترح آلية أخرى غير متعلقة باستقلاب الأنسجة أبداً لتعليل ظاهرة التنظيم الذاتي. وتستند هذه النظرية على الملاحظة التي تشير إلى أن التمدد الفجائي للأوعية الدموية الصغيرة يؤدي إلى تقلص العضلات الملساء الموجودة في جدرانها. ولهذا يعتقد أنه عندما يمدد الضغط الشرياني العالي الأوعية فإنه يؤدي إلى تضيقها ويقلل جريان الدم فيها ويعود به إلى مستواه،

وبالعكس من ذلك يكون تمدد الأوعية عند الضغط الـواطـئ قليـلاً فتـرتخـي العضـلات الملسـاء وتسمـح لجريان أكبر.

وفي الحقيقة يصعب تعليل بعض التجارب من دون الرجوع إلى النظرية العضلية المنشأ للتنظيم الذاتي. ومع ذلك فمن المشكوك فيه أن تكون هذه الآلية آلية وظيفية قوية جداً في معظم أقسام الجسم لسبب واضح جداً. إذ مـن الممكـن أن تـؤدي الآليـة العضليـة المنشـأ القـويـة فـي كـل أقسـام الجسـم إلـى المـوت السـريـع بالطريقة التالية: تؤدي زيادة الضغط إلى تمدد الأوعية فيؤدي ذلك إلى تضيقها ويسبب ذلك بدوره ارتفاع المقاومة المحيطية فيرفع ذلك ضغط الدم إلى حدٍ أعلى ويولد الارتفاع الثانوي للضغط دورة أخرى من التمدد الذي يتلوه تضيق وعائي آخر يؤدي إلى زيادة أخرى في الضغط، وبهذا تتولد حلقة مفرغة. وإذا ما حدث ذلك بشدة في كل أنحاء الجسم بصورة مفاجئة يرتفع الضغط الشرياني فجأة إلى حدٍ عالٍ يؤدي إلى قصور القلب. ومع ذلك فمن الصعب تعليل بعض الظواهر التي تلاحظ في بعض الأنسجة المعزولة وفي العديد من الشرايين متوسطة الحجم من دون الرجوع إلى النظرية العضلية المنشأ.

وقد اقترح بصورة خاصة بأن الآلية العضلية المنشأ تحمي الأوعية من ضغوط الدم العالية جداً. أي أنه إذا ارتفع الضغط في الشرايين الصغيرة والشرينات إلى حدٍ عالٍ، فإن هذه الأوعية تتضيق خلال ثوانٍ وتمنع بالتالي هذا الضغط العالي من الانتقال إلى الشعيرات، والتي تكون ضعيفة جداً لدرجة قد يمزقها مثل هذا الضغط المرتفع.

الآليات الخاصة للتحكم في جريان الدم في أنسجة معينة

بالرغم من وجود الآليات العامة للتحكم في جريان الدم الموضعي، والتي بحثت حتى الآن في كل أنسجة الجسم تقريباً، توجد أيضاً آليات أخرى مختلفة تماماً. وهي تعمل في بعض المناطق الخاصة، وسنبحثها كلها بعلاقتها مع الأعضاء المعينة ولكننا سنبحث في اثنين معينين منها هنا:

1. **في الكليتين:** فالتحكم في جريان الدم في الكلية منوط بصورة خاصة بالآلية التي تسمى التلقيم الراجع النبيبي الكبيبي tubuloglomerular feedback يمكن كشف تركيب السائل في النبيبة القصوية الأولية التي تتاخم الشُرَين الوارد في الجهاز المجاور للكبيبة. فعندما تترشح كميات كبيرة من السائل خلال الكبيبة إلى الجهاز النبيبي تولد إشارات تلقيمية راجعة مناسبة تغييرات تضيق الشرينات الواردة والصادرة فتقلل بهذه الطريقة جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي. وسنبحث تفاصيل هذه الآلية في الفصل 26.

2. **في الدماغ:** يقوم تركيز ثاني أكسيدالكربون وأيونات الهيدروجين في الدماغ بدور واضح في التحكم في جريان الدم بالأنسجة بالإضافة للدور الذي يقوم به تركيز الأكسجين، إذ أن زيادة أي مـن هـذه العـوامـل تـؤدي إلـى توسيع الأوعية الدماغية ويسمح ذلك بغسل ثاني أكسيد الكربون الفائض أو أيونات الهيدروجين بسرعة. وهذا مهم لأن الوظيفة الاستثارية للدماغ نفسه تعتمد بدرجة كبيرة على التحكم الدقيق في تركيز ثاني اكسيد الكربون وتركيز أيونات الهيدروجين. وستبحث هذه الآلية الخاصة للتحكم في جريان الدم في الدماغ في الفصل 61.

آلية للتوسع الثانوي للشرايين الكبيرة عند ازدياد جريان الدم في الأوعية الصغرية ـــ العامل الموسّع البطاني الاشتقاق (أكسيد النتريك)

تتمكن الآلية الموضعية للتحكم في جريان الدم النسيجي من توسيع الأوعية الصغرية الصغيرة جداً الموجودة في النسيج نفسه فقط لأن التلقيم الراجع الموضعي الذي تولده المواد الموسعة للأوعية أو عوز الأكسجين يتمكن من التأثير على هذه الأوعية فقط ولا يتمكـن مـن التـأثيـر علـى الشـرايـيـن الكبيـرة فـي أول المجرى. ومع ذلك فعندما يزداد جريان الدم خلال الجزء الوعائي الصغري للدوران فإنه ـ كما يعتقد ـ يحفز آلية أخرى توسع الشرايين الكبيرة أيضاً. وهذه الآلية هي كما يلي:

تـركـب الخـلايـا البطـانيـة التـي تبطـن الشـرينـات والشـرايـيـن الصغيـرة عـدة مـواد مختلفـة تتمكـن عنـد تحـريرها من التأثير على درجة تقلص جدران الشرايين. وأهم هذه المواد هي مادة موسعة شريانية تسمى العامل المرخّي البطاني الاشتقاق endothelial - derived relaxing factor، والذي يتألف أساساً، إن لم يكن كلياً، من أكسيد النتريك الذي يبلغ عمره النصفي half-life فقط 6 ثوان في الدم. ويولد الجريان السريع للـدم خـلال الشـرايـيـن جهـد قـص shear stress علـى الخلايا البطانية بسبب السحب اللزوجي للدم ضد

جدران الوعاء. ويتحكم هذا الجهد في اتجاه الجريان ويسبب تحرير أكسيد النتريك بشكل كبير جداً الذي يرخّي جدران الشرايين ويسبب توسعها.

وهذه الآلية مفيدة لأنها تسبب زيادة ثانوية في أبعاد أوعية الدم الكبيرة كلما ازداد جريان الدم الوعائي الصغري. وبدون هذه الاستجابة تنخفض فعالية التحكم بجريان الدم الموضعي إلى حد كبير، وأحياناً تنعدم كلياً لأن معظم مقاومة جريان الدم موجودة في شرينات المجاري العلوية والشرايين الصغيرة.

وقد تسبب منبهات متعددة أخرى تحرير أكسيد النتريك من البطانة. وتضم هذه المنبهات الأسيتيل كولين والبراديكينين وثلاثي فسفات الأدينوزين ATP وغيرها. ويسبب أكسيد النتريك بدوره تمدّد الوعاء الدموي الموضعي، فمثلاً عندما تفرز النهايات العصبية المستقلة الأسيتيل كولين فإنه يتسبب أولاً في تحرير أكسيد النتريك من خلايا البطانة والذي بدوره يمدّد الوعاء الدموي الموضعي. وفي حال تخرَّبت الخلايا البطانية أو تعطلت لن يحدث أي تمدد استجابة للتنبيه المستقل.

تبين مؤخراً أن لأكسيد النتريك وظائف فيزيولوجية متعددة، وقد نوقش بعضها في مواضع أخرى من هذا الكتاب. ومن هذه الوظائف أنه: (1) يعمل كذيفان قوي تحرره خلايا الدم البيضاء لقتل الجراثيم والخلايا الورمية، (2) ويعمل كجزيء رسول في باحات منفصلة ومتعددة من الدماغ لنقل الإشارات العصبية من عصبون لآخر، (3) ويعمل كمادة ناقلة موسّعة وعائياً عند النهايات العصبية اللاودية في القضيب مما يسبب النُعُوظ (الانتصاب) القضيبي، (4) ويدخل على الأرجح في وظيفة بعض آليات الذاكرة والتفكير في الدماغ).

تنظيم جريان الدم طويل الأمد

تعمل كل آليات تنظيم جريان الدم الموضعي التي بحثناها حتى الآن خلال بضع ثوان أو بضع دقائق بعد تغير الظروف الموضعية للأنسجة. ومع ذلك وحتى بعد العمل الكامل لهذه الآليات لا يعدل جريان الدم إلا لحوالي ثلاثة أرباع الحاجة التامة للأنسجة. فمثلاً عند ارتفاع الضغط الشرياني من 100 ملم ز إلى 150 ملم ز بصورة مفاجئة يزداد جريان الدم بحوالي 100%. ومن ثم وفي خلال 30 ثانية إلى دقيقتين يقل الجريان عائداً إلى 15% فقط فوق حد التحكم الأصلي. ويبين هذا سرعة النمط الحاد للتنظيم الموضعي، ولكنه يوضح أيضاً في الوقت نفسه بأن التنظيم يبقى غير كامل لأنه ما زال هناك فيض في جريان الدم يبلغ 15%.

ومع ذلك يتطور على مدى ساعات وأيام وأسابيع نمط من التنظيم لجريان الدم طويل الأمد. ولو بقي الضغط عند حد 150 ملم ز لمدة غير محدودة لعاد جريان الدم خلال بضعة أسابيع وبصورة تدريجية إلى حده السوي تماماً تقريباً. ويبين المنحنى المقطع في الشكل 17-4 التأثير الشديد لهذا التنظيم الموضعي طويل الأمد لجريان الدم. ومن الملاحظ أنه متى كان هناك الوقت المناسب لتوليد التنظيم طويل الأمد لن يكون لتغيرات الضغط الشرياني بين 50 و 250 ملم ز إلا تأثير بسيط على سرعة جريان الدم الموضعي.

ويحصل التنظيم طويل الأمد أيضاً عندما تتغير احتياجات النسيج الاستقلابية، فإذا ما أصبح النسيج مفرط الفعالية بصورة مزمنة وأصبحت احتياجاته للغُذَيّات كبيرة بصورة مزمنة أيضاً يزداد تجهيز الدم تدريجياً ليناسب احتياجاته.

آلية التنظيم طويل الأمد ــ التغير في وعائية الأنسجة

آلية تنظيم جريان الدم الموضعي طويل الأمد هي تغيير درجة وعائية الأنسجة، أي أنه إذا هبط الضغط الشرياني إلى 60 ملم ز وبقي عند هذا الحد لعدة أسابيع تزداد الحجوم البنيوية الفيزيائية للأوعية، وفي بعض الحالات يزداد عددها أيضاً. أما إذا ما ارتفع الضغط بعد ذاك إلى مستوى عال فتخفض عندئذ أعداد وحجوم الأوعية. وبنفس الطريقة إذا ما زاد الاستقلاب في نسيج ما لفترة زمنية طويلة تزداد الوعائية وإذا ما قل الاستقلاب تنقص الوعائية أيضاً.

ولهذا فإن هناك إعادة بناء للوعائية النسيجية كي تسد حاجة الأنسجة، وتتم إعادة البناء هذه بسرعة كبيرة (خلال أيام) في الأحداث من الحيوانات صغيرة السن جداً. كما أنها تحدث بسرعة عند نمو الأنسجة الجديدة كالنسيج الندبي أو السرطاني، ولكنه على الطرف الآخر فإنها تحصل ببطء شديد في الأنسجة القديمة الثابتة ولذلك يمكن أن يستغرق الوقت اللازم لتوليد التنظيم طويل الأمد بضعة أيام فقط في الوليد وقد يطول لعدة أشهر أو سنين لدى الأشخاص المسنين. وبالإضافة لذلك تكون درجة الاستجابة النهائية أكبر عند الأحداث مما هي عليه لدى المسنين

بحيث تكون عند الوليد مطابقة تماماً لحاجات النسيج لجريان الدم بينما تتلكأ الوعائية لدرجة كبيرة عن حاجات الأنسجة لها.

دور الأكسجين في التنظيم طويل الأمد. ليس الأكسجين هاماً فقط في التحكم الحاد في جريان الدم الموضعي بل ايضاً في التحكم طويل الأمد. وأحد الأسباب الذي يقودنا لهذا هو ازدياد الوعائية في أنسجة الكثير من الحيوانات التي تعيش في المرتفعات العالية حيث يكون الأكسجين فيها منخفضاً. والسبب الثاني هو أن أجنّة الفراخ التي تفقس في أكسجين واطيء لديها إيصالية وعائية تساوي ضعف تلك التي توجد في حالات سوية. وقد عرض هذا التأثير بشكل واضح في الأطفال الخدّج حديثي الولادة والذين يوضعون في خيمة الأكسجين لأغراض علاجية. إذ يولّد فرط الأكسجين التوقف الفوري للنمو الوعائي الجديد في شبكية العين وحتى إنه يسبب تنكس بعض الشعيرات التي سبق وأن تكونت، ولكنه عندما يؤخذ الوليد إلى خارج خيمة الأكسجين يحصل نمو انفجاري جديد للأوعية الجديدة لتعويض النقص المفاجيء في الأكسجين المتوفر. وفي الواقع غالباً ما يحدث نمو مفرط للأوعية حتى أن البعض منها ينمو إلى الخِلْط الزجاجي في العين ويؤدي في النهاية إلى العمى. (وتسمى هذه الحالة التليّف خلف العدسة retrolental fibroplasia).

نمو الأوعية الجديدة ـــ تولّد الأوعية والعوامل المولدة للأوعية

يعني المصطلح تولّد الأوعية angiogenesis نمو أوعية جديدة. ويحدث ذلك بصورة رئيسية استجابة لوجود عوامل مولدة للأوعية تتحرر من (1) أنسجة إقفارية، (2) أو أنسجة تنمو بسرعة، (3) أو أنسجة ذات سرع استقلابية عالية جداً.

وقد وجدت دزّينة أو أكثر من العوامل المولدة للأوعية وكلها تقريباً ببتيدات صغيرة وثلاثة منها وصفت جيداً وهي عامل نمو الخلايا البطانية endothelial cell growth factor، وعامل نمو الأرومات الليفية fibroblast growth factor، ومولد الأوعية angiogenin. وقد عزل كل واحد من هذه العوامل إما من الأورام أو من الأنسجة الأخرى التي لا يوجد فيها تجهيز دم كاف. ويفترض أن نقص الأكسجين أو الغذيات أو كلاهما هما اللذان يؤديان إلى توليد العوامل المولدة للأوعية.

وبصورة رئيسية تشجع كل العوامل المولدة للأوعية نمو أوعية جديدة بالأسلوب نفسه، فهي تسبب تبرعم أوعية جديدة من الوريدات الصغيرة أو من شعيرات أحياناً. وأولى الخطوات في ذلك هي انحلال الغشاء القاعدي للخلايا البطانية، ويتلو ذلك توالد سريع لخلايا بطانية جديدة تجري بعد ذلك خارجة من جدار الوعاء في حبال ممتدة ومتوجهة نحو مصدر العامل مولد الأوعية. وتستمر الخلايا في كل حبل على الانقسام ثم تنطوي على شكل أنبوب، ويرتبط الأنبوب مع آخر يتبرعم من وعاء مانح آخر فيكونا عروة شعيرية يجري الدم فيها. وإذا كان الجريان كبيراً لحدٍ كافٍ تغزو جدار الوعاء خلايا عضلية ملساء بحيث تتطور بعض هذه الأنابيب إلى شرينات أو حتى إلى شرايين أكبر، وتوضح بذلك عملية تولد الأوعية هذه الطريقة التي يمكن أن تسبب بها العوامل الاستقلابية في الأنسجة نمو أوعية جديدة.

ولكن لا بد من ملاحظة أن بعض المواد الأخرى مثل الهرمونات الستيروئيدية لها تأثير معاكس تماماً على الأوعية الدموية، إذ أنها قد تسبب انحلال الخلايا الوعائية واختفاء الأوعية، ولهذا فإن الأوعية يمكن أن تزداد عند الحاجة إليها أو قد تختفي في حالات أخرى.

تنامي دوران رادف ـــ ظاهرة تنظيم جريان الدم الموضعي طويل الأمد

عند إحصار شريان أو وريد، تنمو قناة وعائية جديدة حول الإحصار blockage لتسمح بإعادة تجهيز الدم، ولو بكمية جزئية للأنسجة المصابة. والمرحلة الأولى في هذه العملية هي توسّع العديد من العرى الوعائية الدقيقة الموجودة سابقاً في النسيج. وترتبط هذه بعد ذلك مع الوعاء فوق الإحصار وتحته ويتم هذا التوسع أثناء الدقيقة أو الدقيقتين الأولتين بعد الإحصار مما يدل على أنه مجرد ارتخاء استقلابي للألياف العضلية للأوعية الصغيرة المتأثرة بالإحصار. وعادة ما يجري الدم بعد الانفتاح الأولي لهذه الأوعية الصغيرة الرادفة ولكنه لا يكون إلا ربع الكمية التي يحتاجها النسيج ولكن تحصل بعد ذلك انفتاحات أخرى خلال الساعات التالية بحيث تصل كمية الدم المجهزة إلى نصف احتياجات النسيج، ثم تصل الكمية إلى كامل احتياجه خلال بضعة أيام أخرى. وتستمر الأوعية الرادفة في النمو لعدة أشهر بعد ذلك مكونة في كل

الأحوال تقريباً قنوات رادفة متمددة وصغيرة عوضاً عن الوعاء الواحد الكبير. ويعود جريان الدم إلى حده السوي عند حالة الراحة ولكنه من النادر جداً أن تصبح القنوات الجديدة كبيرة لدرجة تمكنها من تجهيز جريان دم قصوي أثناء فعاليات النسيج العنيفة.

وهكذا فإن توالد الأوعية الدموية الرادفة يتبع الأسس الاعتيادية للتنظيمين الحاد والطويل الأمد لجريان الدم الموضعي، ويتم التحكم الحاد بالتوسع الاستقلابي السريع ثم يتلوه نمو وتضخم الأوعية لعدة أضعاف على فترة أسابيع وأشهر.

وأهم مثل على تنامي الأوعية الرادفة هو ما يحصل بعد خثار أحد الشرايين الإكليلية. فعند سن الستين يغلق أحد الشرايين الإكليلية على الأقل عند كل الأشخاص تقريباً. ومع ذلك لن يعرف معظم الأشخاص بحدوث ذلك لديهم لأن الأوعية الرادفة تكون قد تنامت بسرعة كافية تمنع أية أضرار بالعضلة القلبية، ولكن في الحالات التي يتولد فيها الخثار بسرعة كبيرة أسرع من التنامي المتزامن للرادفات تحدث النوبات القلبية الخطيرة.

التنظيم الخلطي للدوران

يعني التنظيم الخلطي للدوران التنظيم بالمواد التي تُفرز أو تمتص إلى سوائل الجسم كالهرمونات والأيونات وما شاكل ذلك. وتكوِّن غددٌ خاصة بعض هذه المواد وتنقل منها بالدم إلى كل أنحاء الجسم. ويتكون البعض الآخر منها في مناطق الأنسجة الموضعية وتولد تأثيرات دورانية موضعية. ومن بين أهم العوامل الخلطية التي تؤثر في الدوران ما يلي:

العوامل المضيّقة للأوعية

النورابينفرين والإبينفرين. النورابينفرين norepinephrine هرمون مضيّق للأوعية vasoconstrictor شديد الفعالية. والإبينفرين epinephrine أقل فعالية منه ولكنه أيضاً يولد توسع الأوعية في حالات خاصة، فهو أحياناً يوسع الشرايين الإكليلية للقلب عند زيادة نشاطه. ويؤدي التنبيه العام للجهاز العصبي الودي أثناء الكرب أو التمارين الجسمية إلى تحرير الأعصاب الودية للنورابينفرين الذي يستثير القلب والأوردة والشرينات، كما أنه يسبب إفراز النورابينفرين والإبينفرين من لب الكظر، وتدور هذه المواد في الدم وتولد نفس التأثيرات الاستثارية في الدوران تقريباً كالتي يولدها التنبيه المباشر للجهاز الودي فيوفر ذلك جهاز تحكم مزدوج.

الأنجيوتنسين. الأنجيوتنسين angiotensin هو أحد أقوى المواد المضيقة للأوعية المعروفة، إذ تتمكن كمية منه تساوي جزءاً من مليون من الغرام من زيادة الضغط الشرياني للإنسان لحد 50 ملم ز أو أكثر.

ويولد الأنجيوتنسين تضيق الشرينات الصغيرة بشدة كبيرة جداً. فإذا حدث ذلك في منطقة نسيجية معزولة ينخفض جريان الدم فيها لحدٍ كبير. ولكن الأهمية الحقيقية للانجيوتنسين هي أنه يعمل اعتيادياً بصورة متزامنة على كل شرينات الجسم ليزيد المقاومة المحيطية الكلية فيرفع بذلك الضغط الشرياني. كما أن هرمون الأنجيوتنسين، بالإضافة لتنبيهاته الكلوية والقشرية الكظرية فإنه يقوم بدور مكمل في تنظيم الضغط الشرياني كما سنبحثه في الفصل 19.

الفازوبريسين. يسمى الفازوبريسين vasopressin أيضاً الهرمون مضاد الإبالة antidiuretic hormone، وهو يتكون في الوطاء (انظر الفصل 75) ولكنه ينتقل نازلاً في المحاور العصبية إلى الغدة النخامية الخلفية حيث يفرز بعد ذلك للدم. والفازوبريسين أقوى حتى من الأنجيوتنسين كمضيق للأوعية مما يجعله أقوى مضيق في الجسم.

يتضح من ذلك أنه من الممكن أن يكون للفازوبريسين أكبر التأثير على وظائف الدوران ولكن لا تفرز منه في الحالات السوية إلا كميات ضئيلة فقط لدرجة جعلت بعض الفيزيولوجيين يعتقد بأنه لا يلعب إلا دوراً بسيطاً فقط في التحكم الوعائي. ولكن التجارب دلت من الناحية الأخرى بأن تركيزه أثناء النزف الشديد يرتفع في الدوران لحدٍ كافٍ ليزيد الضغط الشرياني لحد 60 ملم ز، وفي أغلب الأحيان، يكفي ذلك لوحده في إعادة الضغط الشرياني لمستواه السوي.

كما أن للفازوبريسين وظيفة مهمة جداً في التحكم في إعادة امتصاص الماء من النبيبات الكلوية التي سنبحثها في الفصل 28، فيساعد بذلك في التحكم بحجم سوائل الجسم، ولذلك يسمى «الهرمون مضاد الإبالة».

الإندوثلين ـــ مضيّق وعائي قوي في الأوعية الدموية المتضررة. هناك مادة مضيقة وعائياً تتراتب أيضاً مع الأنجيوتنسين والفازوبريسين، وهي عبارة عن ببتيد كبير (21 حمضاً أمينياً)، تسمى الإندوثلين

endothelin، ويكفي منها مقادير بالنانوغرامات حتى تحدث تضيقاً وعائياً شديداً. وتوجد هذه المادة في الخلايا البطانية لكل الأوعية الدموية أو معظمها. والمنبه الاعتيادي لتوليدها هو حدوث تلف في البطانة، كالذي ينتج عن هرس الأنسجة أو عن زرق مادة كيميائية رضحة داخل الوعاء الدموي. ويعتبر على الأرجح أن تحرير الإندوثلين الموضعي وما يتبعه من تضيّق في الوعاء الدموي المتضرر، يمنع النزف الشديد في الشرايين ذات القطر 5 ملم والتي انفتحت بشكل كبير نتيجة إصابة رضحية.

ومن الوظائف الخاصة التي قد يمارسها الإندوثلين تضييق الشريان السُرّي umbilical للمولود الحديث مباشرة بعد الولادة. كما أن التسريب المزمن للإندوثلين إلى الشرايين في معظم أجزاء الجسم يسبب تضيقاً وعائياً مطولاً، وهو يعتبر فعالاً في تضييق الشرايين الإكليلية والكلوية والمساريقية والدماغية، ولكن هذا مشكوك فيه فيما إذا كانت هذه وظيفة سوية للإندوثلين باستثناء الاستجابة للرضح النسيجي.

العوامل الموسّعة للأوعية

البراديكينين. غالباً ما تتولد في الدم وفي السوائل النسيجية العديد من المواد التي تسمى الكينينات kinins والتي تولد توسعاً وعائياً vasodilation شديداً. وأحد هذه المواد هو البراديكينين bradykinin. والكينينات هي عديدة ببتيدات صغيرة تنشطر في البلازما أو السوائل النسيجية من ألفا$_2$ - غلوبلينات بواسطة الإنزيم حال البروتين. وأحد هذه الإنزيمات ذات الأهمية الخاصة هو الكاليكرين kallikrein الذي يوجد في الدم والسوائل النسيجية بشكل غير فعال، ولكنه ينشط بتعطن الدم وبالتهاب الأنسجة وبالتأثيرات الكيميائية والفيزيائية المشابهة الأخرى التي تؤثر على الدم. وعندما ينشط الكاليكرين فإنه يعمل مباشرة على الألفا$_2$ - غلوبلين ليحرر الكينين المسمى كاليدين kallidin، الذي تحوله إنزيمات الأنسجة إلى براديكينين، والذي إذا ما تكوّن فإنه يبقى لمدة بضع دقائق لأنه يهضم بالإنزيم كربوكسي ببتيداز أو بالإنزيم المحوّل converting enzyme الذي يقوم أيضاً بدور أساسي في تنشيط الأنجيوتنسين كما سنبحثه في الفصل 19. كما يتلف إنزيم الكاليكرين المنشط بمثبط الكاليكرين الذي يوجد في سوائل الجسم أيضاً.

ويولّد البراديكينين توسعاً شريناً شديداً جداً وزيادة في النفوذية الشعيرية أيضاً، فمثلاً يولّد زرق 1 ميكروغرام من البراديكينين إلى الشريان العضدي للشخص زيادة في جريان الدم للذراع بمقدار ستة أضعاف، كما يؤدي زرق كميات أصغر من ذلك إلى الأنسجة موضعياً إلى حدوث وذمة كبيرة بسبب زيادة حجم مسام الشعيرات.

وهناك ما يدعو للاعتقاد بأن الكينينات تقوم بأدوار خاصة في تنظيم جريان الدم والتسرب الشعيري للسوائل في الأنسجة الملتهبة. كما يعتقد أن البراديكينين يقوم بدور في تنظيم جريان الدم في الجلد وفي الغدد اللعابية والمعدية المعوية أيضاً.

السيروتونين. يوجد السيروتونين serotonin (5 - هيدروكسي تريبتامين) بتراكيز كبيرة في النسيج أليف الكروم في الأمعاء وفي البنيات البطنية الأخرى، كما أنه يوجد بتركيز عالٍ في الصُفَيْحات. ويمكن أن يكون للسيروتونين تأثير موسّع أو تأثير مضيّق للأوعية حسب ظروف الدوران أو منطقته. وبالرغم من أن تأثيرات السيروتونين هذه يمكن أن تكون أحياناً شديدة لكن وظائفه في تنظيم الدوران غير معروفة تماماً. فقد تتولد أحياناً أورام من الأنسجة أليفة الكروم تسمى أوراماً سرطاوية carcinoid tumors، وهي تفرز كمية من السيروتونين وتولد مناطق مبقعة من توسع الأوعية في الجلد. ولكن واقع أن هذه الكميات الضخمة من السيروتونين لا تولّد أي اضطراب عنيف للدوران، يؤدي إلى الشك في أنه يقوم بدور عام منتشر في تنظيم وظائف الدوران.

الهستامين. يتحرر الهستامين histamine بصورة أساسية من كل نسيج من أنسجة الجسم، عند تخريبها أو التهابها أو عند تعرضها لتفاعل أرجي. ويستمد معظم الهستامين من الخلايا البدينة في الأنسجة المخربة ومن القَعِدات basophils في الدم.

وللهستامين تأثير موسع وعائي شديد في الشرينات. كما أنه يشبه البراديكينين في مقدرته على زيادة مسامية الشعيرات مما يسمح لتسرب السوائل وبروتين البلازما إلى الأنسجة. ويولد الهستامين في العديد من الحالات المرضية توسعاً شرينياً شديداً وزيادة في النفوذية الشعيرية فيولدان تسرب كميات كبيرة من السائل إلى خارج الدوران إلى الأنسجة مما يسبب الوذمة. وتبرز تأثيرات الهستامين المولدة للتوسع الشريني والوذمة بصورة خاصة في التفاعلات الأرجية التي ستبحث في الفصل 34.

البروستاغلندين. يحوي كل نسيج في الجسم تقريباً كميات صغيرة أو معتدلة من مواد متعددة مرتبطة كيميائياً تسمى بروستاغلنديـنات prostaglandin. ويحتمل أن تكون لهذه المواد تأثيرات مهمة داخل الخلايا ولكن البعض منها يحرر إلى سوائل الأنسجة الموضعية وإلى دم الدوران في حالات فيزيولوجية ومرضية خاصة. وبالرغم من أن البعض من البروستاغلنديـنات مضيّق للأوعية لكن معظم أنواعها المهمة هي عوامل موسعة للأوعية بصورة عامة. وحتى الآن لم يوجد نمط معين لوظائف البروستاغلنديـنات في التحكم بالدوران لكن انتشارها السريع في الأنسجة وتأثيراتها الضخمة على الدوران ترشحها لأدوار خاصة في التحكم به وخاصة في التحكم بالمواقع الوعائية الموضعية. ولهذا السبب تدرس الآن هذه المواد في مراكز البحوث بطرق مركزة عميقة بالرغم من أن الاستنتاجات الجلية عن أدوارها في تنظيم الدوران لا زالت غامضة.

تأثيرات الأيونات المختلفة والعوامل الكيميائية الأخرى على التحكم الوعائي

يتمكن العديد من الأيونات المختلفة والعوامل الكيميائية من توسيع الأوعية الدموية الموضعية أو تضييقها. وللعديد منها وظائف صغيرة في التنظيم العام للدوران وتدرج أدناه تأثيراتها الخاصة:

تولد زيادة تركيز أيونات الكالسيوم تضيق الأوعية وينتج ذلك من التأثير العام للكالسيوم في تنبيه تقلص العضلات الملساء كما بحثناه في الفصل 8.

تولد زيادة تركيز أيونات البوتاسيوم توسع الأوعية. وينتج ذلك عن مقدرة أيونات البوتاسيوم على تثبيط تقلص العضلات الملساء.

وتولد زيادة تركيز أيونات المغنيزيوم توسع الأوعية الشديد لأنها تثبط العضلات الملساء بصورة عامة.

وتولد أيونات الصوديوم توسعاً شريناً معتدلاً. وينتج هذا بصورة خاصة من زيادة أسمولية السوائل وليست من تأثير خاص لأيونات الصوديوم نفسها. كما تولد زيادة أسموليلية osmolality الدم الناتجة عن زيادة كميات الغلوكوز أو المواد غير الفعالة وعائياً في الدم توسع الشرينات أيضاً. كما يولد نقص الأسمولية تضيق الشرينات.

والصواعد anions الوحيدة التي لها تأثير هام على الأوعية الدموية هي الأسيتات والسيترات التي تولد كلها درجات معتدلة من توسع الأوعية.

وتولد زيادة تركيز أيونات الهيدروجين (نقص الباهاء pH) توسع الشرينات. ويولد النقص القليل في تركيز أيونات الهيدروجين تضيق الشرينات، ولكن نقصانه الشديد يولد توسعها. وهذا هو نفس التأثير الذي تحدثه زيادة تركيز أيونات الهيدروجين.

وتولد زيادة تركيز ثاني أكسيد الكربون توسعاً وعائياً معتدلاً في معظم الأنسجة وتوسعاً وعائياً كبيراً في الدماغ. ولكن لثاني أكسيد الكربون الذي يعمل على المركز المحرك الوعائي تأثير مضيق للأوعية قوي جداً وغير مباشر وينتقل خلال الجهاز الودي المضيق للأوعية.

المراجع

Allegra, C., et al.: Vasomotion and Flowmotion. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Antonaccio, M. J., (ed.): Cardiovascular Pharmacology. New York, Raven Press, 1984.

Banchero, N.: Cardiovascular responses to chronic hypoxia. Annu. Rev. Physiol., 49:465, 1987.

Brenner, B. M., and Laragh, J. H.: Advances in Atrial Peptide Research (American Society of Hypertension Symposium Series, Vol. 2). New York, Raven Press, 1988.

Buckley, J. P., and Ferrario, C. M.: Brain Peptides and Catecholamines in Cardiovascular Regulation. New York, Raven Press, 1987.

Chien, S. (ed.): Vascular Endothelium in Health and Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Cowley, A. W., and Guyton, A. C.: Quantification of intermediate steps in the renin-angiotensin-vasoconstrictor feedback loop in the dog. Circ. Res., 30:557, 1972.

Cowley, A. W., Jr., et al.: Vasopressin: Cellular and Integrative Functions. New York, Raven Press, 1988.

Duling, B.: Oxygen, metabolism, and microcirculatory regulation. In Kaley, G., and Altura, B. M. (eds.): Microcirculation. Vol. II. Baltimore, University Park Press, 1977.

Duling, B. R., and Klitzman, B.: Local control of microvascular function: Role in tissue oxygen supply. Annu. Rev. Physiol., 42:373, 1980.

Folkman, J.: Angiogenesis: What makes blood vessels grow? News Physiol. Sci., 1:199, 1986.

Furchgott, R. F., and Vanhoutte, P. M.: Endothelium-derived relaxing and contracting factors. FASEB J., 3:1007, 1989.

Granger, H. J., and Guyton, A. C.: Autoregulation of the total systemic circulation following destruction of the central nervous system in the dog. Circ. Res., 25:379, 1969.

Guyton, A. C.: Integrative hemodynamics. In Sodeman, W. A., Jr., and Sodeman, T. M. (eds.): Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease. 6th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1979, p., 169.

Guyton, A. C., et al.: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.

Guyton, A. C., et al.: Circulation: Overall regulation. Annu. Rev. Physiol., 34:13, 1972.

Haddy, F. J.: The role of a humoral Na^+, K^+-ATPase inhibitor in regulating precapillary vessel tone. J. Cardiovasc. Pharmacol., 6:(Suppl. 2)S439, 1984.

Harris, P. D.: Movement of oxygen in skeletal muscle. News Physiol. Sci., 1:147, 1986.

Hudlicka, O.: Development of microcirculation: Capillary growth and adaptation. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 165.

Hudlicka, O., et al.: Angiogenesis in skeletal and cardiac muscle. Physiol. Rev., 72:369, 1992.

Johnson, P. C.: The myogenic response. In Bohr, D. F., et al. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2. Vol. II. Baltimore, Williams & Wilkins, 1980, p. 409.

Kreye, V. A.: Direct vasodilators with unknown modes of action: The nitrocompounds and hydralazine. J. Cardiovasc. Pharmacol., 6:(Suppl 4)S646, 1984.

Schmid-Schonbein, G. W.: Granulocyte: Friend and foe. News Physiol. Sci., 3:144, 1988.
Seidel, C. L., and Schildmeyer, L. A.: Vascular smooth muscle adaptation to increased load. Annu. Rev. Physiol., 49:489, 1987.
Smith, J. J., and Kampine, J. P.: Circulatory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.
Smith, W. L.: Prostaglandin biosynthesis and its compartmentation in vascular smooth muscle and endothelial cells. Annu. Rev. Physiol., 48:251, 1986.
Steranka, L. R., et al.: Antagonists of B_2 bradykinin receptors. FASEB J., 3:2019, 1989.
Vallee, B. L., et al.: Tumor derived angiogenesis factors from rat Walker 256 carcinoma: An experimental investigation and review. Experientia, 41:1, 1985.
Vanhoutte, P. M.: Endothelium and the control of vascular tissue. News Physiol. Sci., 2:18, 1987.
Vanhoutte, P. M.: Vasodilation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium. New York, Raven Press, 1988.
Vanhoutte, P. M., et al.: Local modulation of the adrenergic neuroeffector interaction in the blood vessel wall. Physiol. Rev., 61:151, 1981.
Williams, M.: Adenosine and Adenosine Receptors. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1990.
Wyse, G. D., et al.: Responses of human peripheral arteries to agonists: Similarities and differences. Fed. Proc., 44:331, 1985.
Manfredi, J. P., and Holmes, E. W.: Purine salvage pathways in myocardium. Annu. Rev. Physiol., 47:691, 1985.
Maragoudakis, M. E., et al.: Angiogenesis in Health and Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1992.
Moschella, S. L., and Hurley, H. J.: Dermatology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Opie, L. H.: Ace inhibitors: Almost too good to be true. New York, Scientific American Science and Medicine, July/August, 1994.
Pearson, J. D., and Gordon, J. L.: Nucleotide metabolism by endothelium. Annu. Rev. Physiol., 47:617, 1985.
Peroutka, S. J.: 5-Hydroxytryptamine receptor subtypes. Annu. Rev. Neurosci., 11:45, 1988.
Renkin, E. M.: Control of microcirculation and blood-tissue exchange. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 627.
Rosenthal, D. L., and Guyton, A. C.: Hemodynamics of collateral vasodilatation following femoral artery occlusion in anesthetized dogs. Circ. Res., 23:239, 1968.
Rubanyi, G. M.: Endothelin. New York, Oxford University Press, 1992.
Samuelsson, B., et al.: Prostaglandins and Related Componnds. New York, Raven Press, 1991.
Sarrel, P. M., et al.: Estrogen actions in arteries, bone, and brain. New York, Scientific American Science and Medicine, July/August, 1994.

الفصل 18

التنظيم العصبي للدوران والتحكم السريع في الضغط الشرياني

التنظيم العصبي للدوران

بالإضافة للتنظيم المهم جداً لجريان الدم الذي يقوم به كل نسيج موضعي كما بحثناه في الفصل 17، يجهز الجهاز العصبي تحكماً إضافياً قوياً للدوران ولكن بطريقة تحكم مختلفة تماماً. ولا يتحكم الجهاز العصبي تحكماً شديداً في جريان الدم في كل نسيج على انفراد، فهذا من وظائف التحكم الموضعي، بل بدلاً من ذلك يؤثر التحكم العصبي بصورة رئيسية بالوظائف العامة الشاملة كإعادة توزيع جريان الدم في مختلف مناطق الجسم وزيادة فعالية ضخ القلب كما يوفر تحكماً سريعاً بالضغط الشرياني.

والوسيلة التي يتحكم بها الجهاز العصبي في الدوران هي خلال الجهاز العصبي المستقل بصورة تامة تقريباً. وسنبحث كل وظائف هذا الجهاز في الفصل 60. ومع ذلك تحتاج الخواص التشريحية والوظيفية الخاصة بهذا الجهاز والمتعلقة بالدوران إلى بعض الشرح.

الجهاز العصبي المستقل

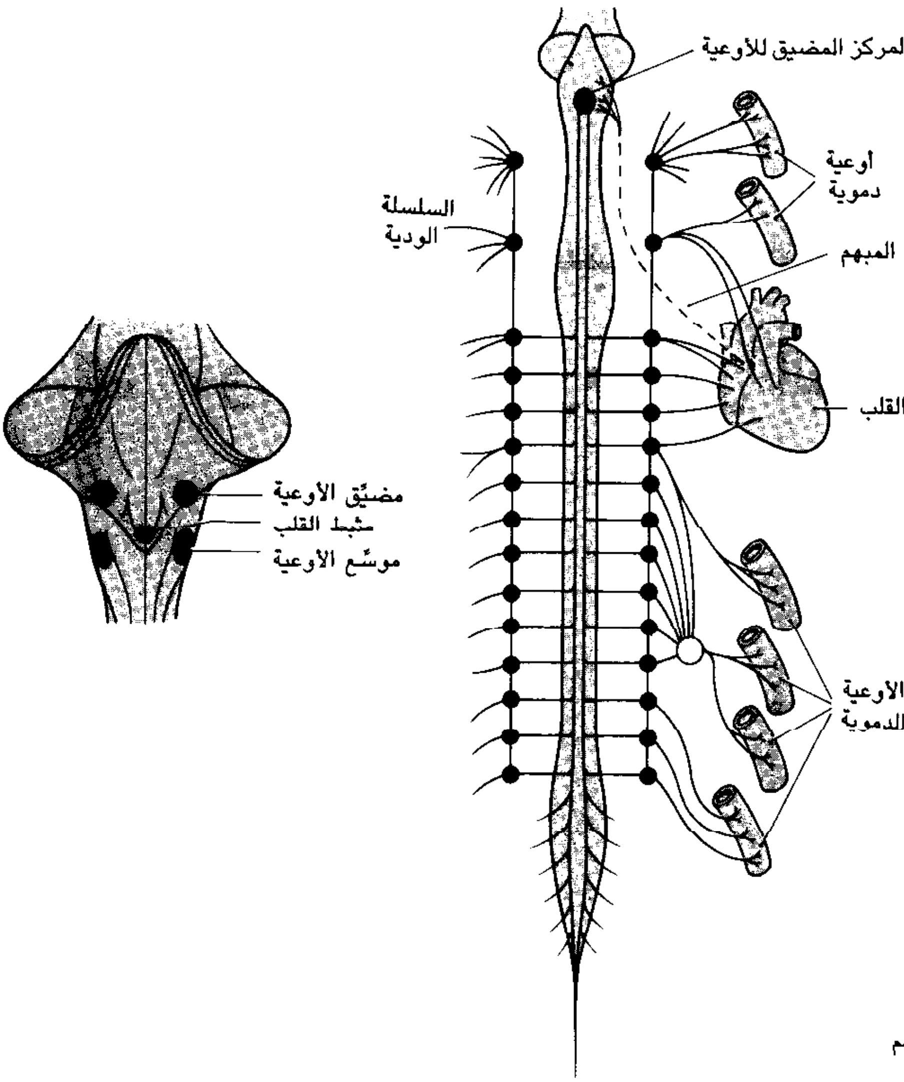
أكثر أقسام الجهاز العصبي المستقل autonomic nervous system أهمية في التحكم في الدوران هو الجهاز العصبي الودي. ومع ذلك فإن الجهاز العصبي اللاودي مهم أيضاً في تنظيم وظائف القلب كما سنرى في آخر الفصل.

الجهاز العصبي الودي sympathetic nervous system. يبين الشكل 18-1 تشريح التحكم العصبي الودي للدوران. فنرى أن الألياف العصبية الودية المحركة للأوعية تترك النخاع الشوكي خلال الأعصاب الشوكية الصدرية والعصب القطني الأول أو العصبين القطنيين الأولين. وتمر هذه إلى السلسلة الودية ومن ثم إلى الدوران: (1) خلال أعصاب ودية خاصة تغذي أوعية الأحشاء الداخلية والقلب، (2) وخلال الأعصاب الشوكية التي تغذي الأوعية الدموية للمناطق المحيطية. وسنبحث في الفصل 60 الطرق الدقيقة لهذه الألياف في الألياف في النخاع الشوكي وفي السلاسل الودية.

التعصيب الودي للأوعية الدموية. يبين الشكل 18-2 توزيع الألياف العصبية الودية في الأوعية الدموية موضحاً أن هذه الأعصاب تغذي كل الأوعية الدموية ما عدا الشعيرات، كما أنها تغذي كذلك المصرّات قبل الشعيرية وخليفات الشرينات.

ويسمح تعصيب الشرايين الصغيرة والشرينات زيادة المقاومة فيها، مما يقلل ذلك من سرعة جريان الدم في الأنسجة.

كما يمكن أن يؤدي تنبيه الأعصاب الودية للأوعية الكبيرة وخاصة الأوردة إلى تغيير حجومها فيغير بذلك حجم جهاز الدوران المحيطي. ويمكن أن يؤدي ذلك إلى نقل موقع الدم من الأطراف إلى القلب فيقوم بذلك بدور كبير في تنظيم الوظائف القلبية الوعائية كما سنرى تفصيل ذلك لاحقاً في هذا الفصل وفي الفصول اللاحقة.

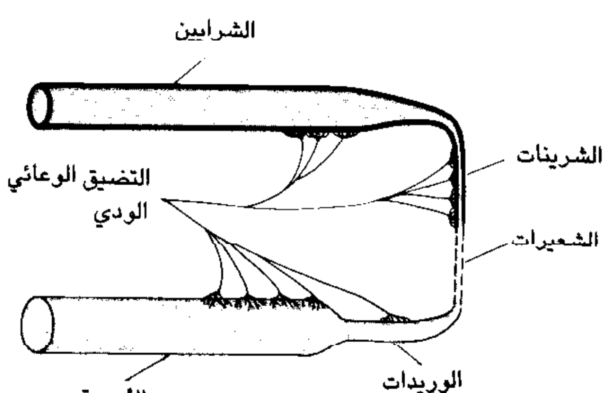


الشكل 18-1. تشريح التحكم العصبي الودي بالدوران.

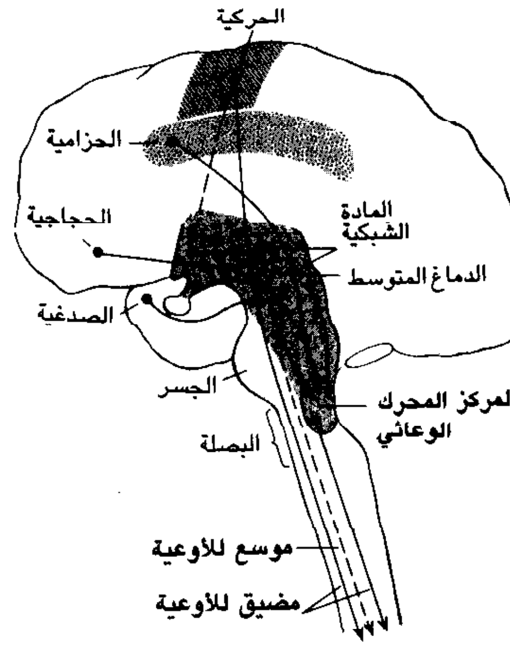
الألياف العصبية الودية للقلب. بالإضافة للألياف العصبية الودية التي تغذي الأوعية الدموية هناك ألياف ودية أخرى تغذي القلب كما ذكرناها في الفصل 9. ومن الضروري أن نتذكر هنا بأن تنبيه الودي يزيد من فعالية القلب كثيراً إذ أنه يزيد من سرعته ويعزز شدة ضخه.

تحكم اللاودي في وظيفة القلب وخصوصاً في سرعته. بالرغم من أن الجهاز العصبي اللاودي مهم جداً للعديد من الوظائف المستقلة الأخرى للجسم لكنه يقوم بدور ثانوي في تنظيم الدوران، إذ أن تأثيره الدوراني المهم الوحيد هو التحكم في سرعة القلب والذي يتم عن طريق الألياف اللاودية التي يحملها إليه العصبان المبهمان كما يبينه الخط المتقطع في الشكل 18-1 الذي يصل من النخاع المستطيل (البصلة) إلى القلب.

وقد بحثت تأثيرات اللاودي على وظائف القلب في الفصل 9. ويسبب تنبيه اللاودي بصورة رئيسية نقصان سرعة القلب وشدة قلوصيته.



الشكل 18-2. التعصيب الودي للدوران المجموعي.



الشكل 18-3. باحات الدماغ التي تقوم بادوار مهمة في التنظيم العصبي للدوران. وتبين الخطوط المقطعة الطرق التثبيطية فيه.

الجهاز الودي المضيّق للأوعية وتحكم الجهاز العصبي المركزي فيه

تحمل الأعصاب الودية أعداداً كبيرة من الألياف المضيقة للأوعية وبضعة ألياف فقط موسعة لها. وتنتشر الألياف المضيقة للأوعية بصورة أساسية إلى كل أقسام جهاز الدوران، ولكن هذا الانتشار يكون أكثر غزارة في بعض الأنسجة من غيرها. فهو غزير في الكليتين والطحال والأمعاء والجلد ولكنه أقل غزارة في العضلات الهيكلية وفي الدماغ.

المركز المحرك للأوعية وتحكمه في الجهاز المضيق للأوعية. توجد في المادة الشبكية للنخاع المستطيل وفي الثلث السفلي من الجسر منطقة تقع بشكل متناظر على الجانبين تسمى المركز المحرك للأوعية vasomotor center يبينها الشكلان 18-1 و 18-3. وينقل هذا المركز دفعات عصبية خلال النخاع الشوكي ومن ثم خلال الألياف الودية المضيقة للأوعية إلى كل الأوعية الدموية في الجسم تقريباً.

وبالرغم من أن التنظيم الكامل للمركز المحرك للأوعية غير واضح تماماً لكن التجارب العلمية عرفت بعض نواحي هذا المركز المهمة وهي:

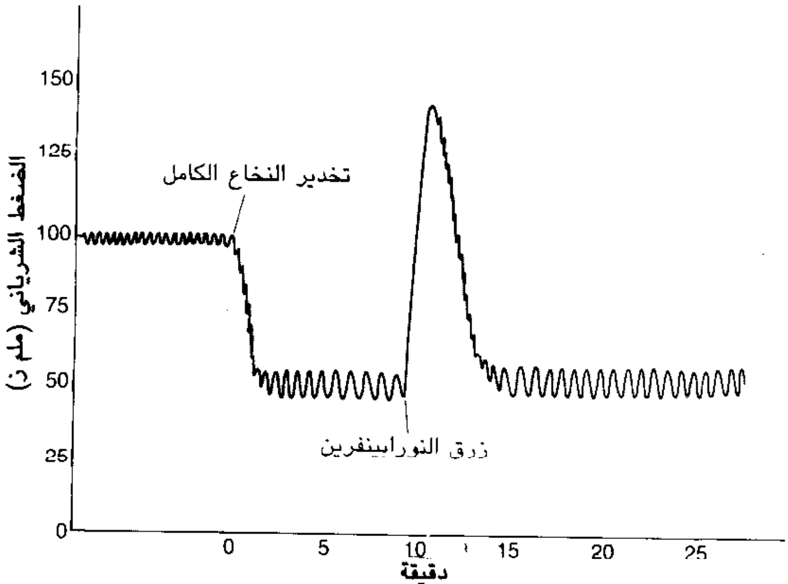
1. منطقة مضيقة للأوعية تسمى «C-1» تقع بالجهتين في الأقسام الأمامية الوحشية من القسم العلوي للنخاع المستطيل وتفرز عصبونات هذه المنطقة نورابينفرين وتنتشر أليافها نازلة خلال النخاع الشوكي حيث تستثير العصبونات المضيقة للأوعية للجهاز العصبي الودي.

2. منطقة موسعة للأوعية تسمى منطقة «A-1» تقع بالجهتين في الأقسام الأمامية الوحشية من النصف السفلي للنخاع المستطيل، وتصعد الألياف من عصبونات هذه المنطقة إلى الباحة المضيقة للأوعية «C-1» فتثبط فعاليتها فتولد بذلك توسع الأوعية.

3. منطقة حسية تسمى منطقة «A-2» تقع بالجهتين في السبيل المفرد tractus solitarius وفي الأقسام الخلفية من النخاع المستطيل والجسر السفلي، وتستلم عصبونات هذه المنطقة إشارات عصبية حسية وبصورة خاصة من العصبين المبهم واللساني البلعومي. وتساعد الإشارات الحسية الصادرة من هذه المنطقة الحسية في التحكم بفعاليات المنطقتين المضيقة للأوعية والموسعة لها. فتوفر بذلك تحكماً «انعكاسياً» للعديد من الوظائف الدورانية. وكمثل على ذلك منعكس مستقبلات الضغط الذي يتحكم في الضغط الشرياني والذي سنصفه لاحقاً في هذا الفصل.

التضيق الجزئي المستمر للأوعية الدموية الذي يولده التوتر الودي المضيق للأوعية. تنقل المنطقة المضيقة للأوعية في المركز المحرك للأوعية في الحالات السوية باستمرار إشارات إلى الألياف العصبية الودية المضيقة للأوعية فتسبب إطلاقاً بطيئاً في هذه الألياف بسرعة حوالي نصف دفعة إلى دفعتين في الثانية الواحدة. ويسمى هذا الاطلاق المستمر «التوتر الودي المضيق للأوعية». وتديم هذه الدفعات حالة تقلص جزئي في الأوعية الدموية وهي حالة تسمى «التوتر المحرك للأوعية» vasomotor tone.

ويبين الشكل 18-4 أهمية التوتر المضيق للأوعية. فقد أعطي لحيوان في تجربة هذا الشكل تخدير نخاعي شوكي كامل مما حصر بصورة تامة انتقال كل الإشارات العصبية من الجهاز العصبي المركزي للمحيط. وكنتيجة لذلك هبط الضغط الشرياني من 100 إلى 50 ملم ز مبيناً تأثير فقدان التوتر المضيق للأوعية خلال الجسم كله. وبعد بضعة دقائق زرقت كمية صغيرة من الهرمون نورابينفرين داخل الوريد ـ النورابينفرين هي المادة التي تفرز عند نهايات الألياف العصبية الودية خلال الجسم كله. وعند انتقال هذا الهرمون في الدم إلى كل الأوعية الدموية تضيقت هذه الأوعية ثانية وارتفع الضغط الشرياني إلى مستوى أعلى حتى أعلى من المستوى السوي لدقيقة أو دقيقتين إلى أن يتلف النورابينفرين.



الشكل 18-4. تأثير التخدير النخاعي الشوكي الكامل على الضغط الشرياني مبيناً هبوطاً ملحوظاً في الضغط ناتجاً عن فقدان التوتر المحرك للأوعية.

تحكم المركز المضيق للأوعية في فعالية القلب. يتحكم المركز المضيق للأوعية بالقلب في نفس الوقت الذي يتحكم فيه بدرجة تضيق الأوعية. وتنقل الأقسام الوحشية من المركز المحرك الوعائي دفعات استثارية خلال الألياف العصبية الودية إلى القلب لتزيد من سرعته وقلوصيته، بينما ينقل القسم الإنسي من المركز المحرك للأوعية، الذي يقع مباشرة بجوار النواة الظهرية الحركية للعصب المبهم، الدفعات خلال العصب المبهم إلى القلب لتقليل سرعته. ولذا فإن المركز المحرك للأوعية يمكنه من زيادة سرعة فعالية القلب أو تقليلها. وتزداد هذه الفعالية في العادة في نفس الوقت الذي يحدث فيه تقلص الأوعية خلال الجسم كله كما أنها تقل في نفس الوقت الذي يثبط فيه تقلص الأوعية.

تحكم المراكز العصبية العليا بالمركز المحرك للأوعية. تتمكن مناطق كبيرة منتشرة في المادة الشبكية reticular substance للجسر pons وللدماغ المتوسط mesencephalon وللدماغ البيني diencephalon من استثارة أو تثبيط المركز المحرك للأوعية. ويبين الشكل 18-3 هذه المادة الشبكية في المنطقة المظللة المنتشرة. وبصورة عامة تسبب الأقسام العلوية والوحشية من المادة الشبكية الاستثارة بينما تسبب أقسامها الإنسية والسفلى التثبيط.

ويقوم الوطاء hypothalamus بدور خاص في التحكم بالجهاز المضيق للأوعية لأنه يتمكن من أن يفرض تأثيرات استثارية أو تثبيطية على المركز المحرك للأوعية. فقد تسبب الأقسام الخلفية الوحشية من الوطاء الاستثارة بصورة رئيسية بينما يتمكن القسم الأمامي من توليد استثارة معتدلة أو تثبيط ويعتمد ذلك على المنطقة المعينة المنبهة في الوطاء الأمامي.

وهناك العديد من أقسام قشرة المخ التي يمكنها استثارة أو تثبيط المركز المحرك للأوعية. فمثلاً يؤدي تنبيه القشرة الحركية إلى استثارة المركز المحرك للأوعية بالدفعات التي تنتقل نازلة من الوطاء إلى المركز المحرك للأوعية. كما يمكن أن يؤدي تنبيه الفص الصدغي الأمامي anterior temporal lobe والباحات الحجاجية orbital areas للقشرة الجبهية والقسم الأمامي من التلفيف الحزامي cingulate gyrus واللوزة amygdala والحاجز إلى استثارة أو تثبيط المركز المحرك للأوعية حسب المنطقة المعينة التي تنبه في هذه الأقسام وعلى شدة التنبيه.

ومن الممكن أن يكون للمناطق العديدة المنتشرة من الدماغ تأثير كبير على الوظائف القلبية الوعائية.

النورابينفرين ــ المادة الناقلة الودية المضيقة للأوعية. إن المادة التي تفرز عند نهايات الأعصاب المضيقة للأوعية هي النورابينفرين التي تعمل مباشرة على ما يسمى مستقبلات الفا للعضلات الملساء للأوعية فتضيقها كما سنشرحه في الفصل 60.

لب الكظر وعلاقته بالجهاز الودي المضيق للأوعية. تنقل الدفعات الودية إلى لب الكظر في ذات الوقت الذي تنقل فيه إلى الأوعية. وتحفز هذه الدفعات لب الكظر على إفراز النورابينفرين والإبينفرين إلى دم

الدوران. ويحمل هذان الهرمونان بواسطة دوران الدم إلى كل أقسام الجسم حيث يؤثران مباشرة على الأوعية الدموية ويسببان عادة تضيقها، ولكن الابينفرين يولد أحياناً توسع الأوعية لأن له تأثيراً تنبيهياً قوياً على مستقبلات بيتا التي توسع الأوعية عادة كما سنشرحه في الفصل 60.

الجهاز الودي الموسع للأوعية وتحكم الجهاز العصبي المركزي فيه

تحمل الأعصاب الودية للعضلات الهيكلية أليافاً ودية موسعة للأوعية كما تحمل أيضاً أليافاً مضيقة لها. وتحرر هذه الألياف الموسعة في الحيوانات الدنيا، كالقطط، الأسيتيل كولين بدلاً من الإبينفرين عند نهاياتها بالرغم من أن التأثير الموسع للأوعية في الرئيسات يمكن أن يولده تنبيه الإبينفرين لمستقبلات بيتا في أوعية العضلات.

ويبين الخط المقطع في الشكل 18-3 طرق تحكم الجهاز العصبي المركزي بالجهاز الموسع للأوعية. ومنطقة الدماغ الرئيسية التي تتحكم في هذا الجهاز هي الوطاء الأمامي.

أهمية الجهاز الودي الموسع للأوعية. من المشكوك فيه أن الجهاز الودي الموسع للأوعية يقوم بدور مهم في التحكم بالدوران في الإنسان لأن الإحصار الكامل للأعصاب الودية للعضلة قليلاً ما يؤثر على مقدرتها على التحكم في جريان الدم فيها حسب حاجتها. ومع ذلك فمن الممكن أن يولد الجهاز الودي الموسع عند بدء التمارين التوسع الأولي للأوعية في العضلات الهيكلية ليسمح بزيادة جريان الدم الاستباقية حتى قبل أن تتولد الحاجة الفعلية للعضلة لزيادة الغُذَيّات.

الغشى الانفعالي ــ الغشى الوعائي المبهمي. تحدث إحدى الاستجابات الخاصة الموسعة للأوعية عند الأشخاص الذين يمرون بحالة اضطراب انفعالي شديد يسبب لهم الغشى fainting. إذ ينشط لديهم الجهاز الموسع للأوعية في العضلات في نفس الوقت الذي ينقل فيه المركز المثبط للقلب بواسطة المبهم إشارات قوية للقلب ليقلل من سرعته لدرجة كبيرة فيخفض ضغط الدم رأساً مما يقلل من جريان الدم إلى الدماغ فيؤدي إلى فقدان وعي الشخص. وتسمى هذه الحالة الغشى الوعائي المبهمي vasovagal syncopy. ويبدأ الغشى الانفعالي عادة باضطراب فكري في قشرة الدماغ. ومن المحتمل أن يمر الطريق إلى المراكز الموسعة للأوعية في الوطاء الأمامي ومنه إلى مراكز المبهم في النخاع المستطيل وأخيراً خلال النخاع الشوكي إلى الأعصاب الموسعة لأوعية العضلات.

دور الجهاز العصبي في التحكم السريع في الضغط الشرياني

إن أحد أهم وظائف التحكم العصبي للدوران هي المقدرة على توليد زيادات سريعة في الضغط الشرياني. ولهذا السبب تُنبّه كل الوظائف المضيقة للأوعية والمسرعة للقلب للجهاز العصبي الودي كوحدة واحدة. كما يوجد في الوقت نفسه تثبيط متبادل للإشارات السوية اللاودية المبهمية المثبطة للقلب. وكنتيجة لذلك تحصل ثلاثة تغيرات رئيسية في وقت واحد يساعد كل واحد منها على رفع الضغط الشرياني. وهذه التغيرات هي:

1. تتضيق كل شرينات الجسم تقريباً ويزيد ذلك المقاومة المحيطية الكلية مما يمنع مرور الدم من الشرايين ويزيد بذلك الضغط الشرياني.

2. تتضيق الأوردة بصورة خاصة والأوعية الدموية الكبيرة أيضاً بدرجة شديدة مما يزيح الدم لخارج الدوران نحو القلب ويزداد بذلك حجم الدم في غرف القلب، ويولد عندئذ زيادة في شدة ضربات القلب مما يؤدي إلى ضخ القلب لكميات أكبر من الدم، ويؤدي هذا أيضاً إلى ارتفاع الضغط الشرياني.

3. وأخيراً فإن القلب نفسه ينبه بصورة مباشرة بالجهاز العصبي المستقل مما يحفز الضخ فيه لدرجة أكبر. ويتولد معظم ذلك بزيادة سرعة القلب أحياناً إلى ثلاثة أضعاف سرعته السوية. وبالإضافة لذلك فإن الإشارات العصبية الودية تؤدي إلى زيادة الشدة التقلصية للعضلة القلبية ويؤدي هذا أيضاً إلى زيادة مقدرة القلب على ضخ كميات أكبر من الدم. ولذلك يتمكن القلب عند التنبيه الودي الشديد وخلال عدة دقائق من ضخ كميات من الدم تساوي على الأقل ضعف كمية الدم التي يضخها في الحالة السوية ولذلك يمكن أن يساهم هذا أيضاً في رفع الضغط الشرياني.

سرعة التحكم العصبي في الضغط الشرياني. إن إحدى الصفات المهمة للتحكم العصبي في الضغط الشرياني هي سرعة استجابته التي تبدأ خلال ثوان وتزيد الضغط أحياناً إلى ضعف حده السوي خلال 5 إلى 10 ثوان. وعلى الطرف الآخر يمكن أن ينقص التثبيط المفاجىء للتنبيه العصبي الضغط الشرياني إلى نصف الحد السوي خلال 10 إلى 40 ثانية، ولذلك فإن التحكم العصبي في الضغط الشرياني هو أسرع من كل آليات التحكم في الضغط.

زيادة الضغط الشرياني أثناء التمارين العضلية والأنماط الأخرى من الإجهاد

إن أحد الأمثلة المهمة على مقدرة الجهاز العصبي على زيادة الضغط الشرياني هو زيادته أثناء التمارين العضلية حيث تزداد حاجة العضلات كثيراً أثناء التمارين الرياضية الشديدة لجريان الدم. ويتولد جزء من هذه الزيادة من التوسع الوعائي الموضعي لأوعية العضلات ويتولد ذلك بسبب زيادة استقلاب الخلايا العضلية كما شرحناه في الفصل السابق. ومع ذلك تتولد زيادة إضافية أخرى في ارتفاع الضغط الشرياني المتزامن مع ذلك أثناء التمارين. إذ يرتفع الضغط الشرياني أثناء التمارين الرياضية الشديدة بمقدار 30-40% تقريباً مما يزيد جريان الدم بمقدار ضعفين إضافيين.

ويعتقد أن زيادة الضغط الشرياني أثناء التمارين تتولد بصورة رئيسية من التأثير التالي: في نفس الوقت الذي تنشط فيه الباحات الحركية للجهاز العصبي لتوليد حركات التمارين ينشط أيضاً الجهاز الشبكي المنشط في جذع الدماغ ويشمل ذلك الزيادة الكبيرة في تنبيه الباحات المضيقة للأوعية والمسرعة للقلب في المركز المحرك للأوعية. فترفع هذه الضغط الشرياني مباشرة لتحافظ على لحاقه المطرد بزيادة الفعالية العضلية.

وتحدث زيادة مشابهة في الضغط الشرياني في العديد من الحالات الأخرى من الإجهاد بالإضافة لما يحدث في المجهود العضلي. فمثلاً، غالباً ما يرتفع الضغط الشرياني عند الخوف الشديد إلى ارتفاع يصل ضعف الحد السوي خلال بضع ثوان. ويسمى هذا استجابة الخطر alarm reaction ومن الواضح أنه يوفر ضغطاً يتمكن من تجهيز الدم مباشرة لأية عضلات أو لكل عضلات الجسم التي تقوم بالاستجابة الآنية للفرار من الخطر.

الآليات المنعكسية لإدامة الضغط الشرياني السوي

بالإضافة لوظائف الجهاز العصبي المستقل في رفعه الضغط الشرياني عند التمارين العضلية والإجهاد فإن هناك العديد من الآليات العصبية دون الشعورية التي تديم الضغط الشرياني عند مستواه الوظيفي السوي أو بالقرب منه. وهذه كلها تقريباً آليات تلقيم راجع سلبي منعكســـي negative feedback reflex mechanisms سنبحثه في المقاطع التالية.

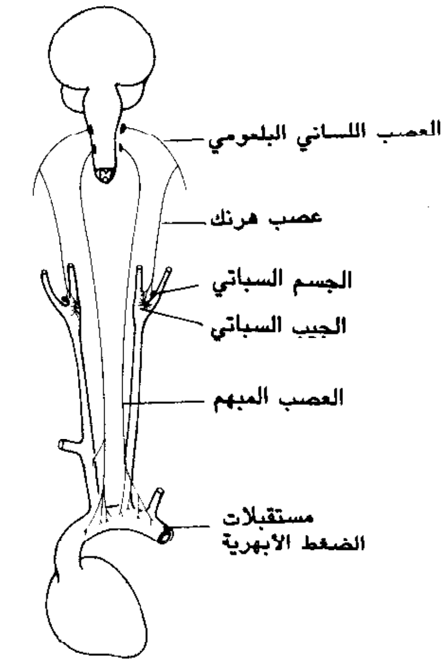
جهاز تحكم مستقبلات الضغط الشريانية — منعكسات مستقبلات الضغط

إن إحدى أكثر الآليات المعروفة التي تتحكم في الضغط الشرياني هي منعكس مستقبلات الضغط الذي يبدأ أساساً من مستقبلات التمدد التي تسمى مستقبلات الضغـــط pressoreceptors or baroreceptors والتـــي تتوضع في جدران الشرايين الكبيرة. ويؤدي ارتفاع الضغط إلى تمدد هذه المستقبلات وإرسالها إشارات إلى الجهاز العصبي المركزي الذي يرسل إشارات تلقيمية راجعة ترجع خلال الجهاز العصبي المستقل إلى الدوران ليقلل من ضغطه الشرياني ويعود به إلى مستواه السوي.

التشـريـح الفيـزيـولـوجـي لمستقبـلات الضغـط وتعصيبها. مستقبلات الضغط هي من نوع النهايات العصبية الرذاذية spray-type التي تتلبد في جدران الشرايين وتنبه عند تمديدها. ويوجد البعض منها في جدران كل شريان كبير في مناطق الصدر والرقبة تقريباً، ولكن وكما هو مبين في الشكل 18-5 فإنها توجد بغزارة كبيرة في: (1) جدران كل من الشريانين السباتيين الباطنيين أعلى قليلاً من الانشعاب السباتي في المنطقة التي تسمى الجيب السباتي carotid sinus، (2) وجدران قوس الأبهر.

كما يبين الشكل 18-5 بأن الإشارات تنقل من كل جيـب سبـاتـي خـلال عصـب هـرنـك Hering's nerve الصغير جداً إلى العصب اللساني البلعومي ومنه إلى السبيل المفرد في منطقة النخاع المستطيل في جذع الدماغ. كما تنقل الإشارات من قوس الأبهر خلال العصـب المبهـم إلـى نفـس هـذه المنطقـة فـي النخـاع المستطيل.

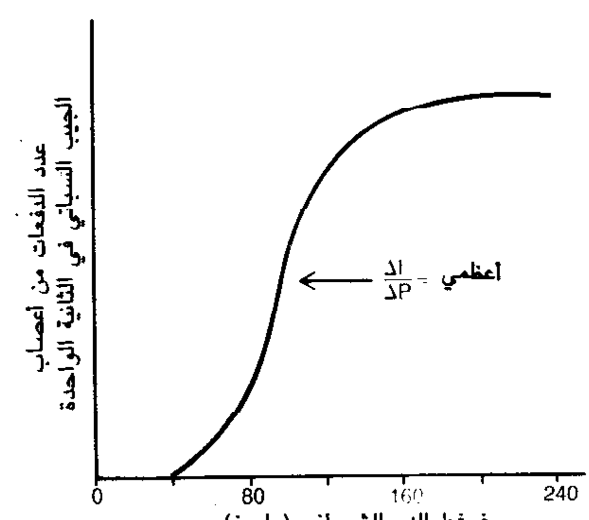
استجـابــة مستقبـلات الضغــط للضغــط. يبيـن الشكل 18-6 تأثير مختلف الضغوط الشريانية على سرعة نقل الدفعات في عصب هرنك، ويلاحظ أن مستقبـلات الضغـط لا تنبـه أبـداً عنـد الضغـوط بيـن 0 و 60 ملم ز ولكنها تستجيب تصاعدياً بسرعة أكبر وأكبر حتى تبلغ حداً أعظمياً عند الضغط 180 ملم ز. وتتشابه استجابات مستقبلات الضغط في قوس الأبهر مع تلك التي تتولد من مستقبلات الجيب السباتي ما عدا



الشكل 18-5. جهاز مستقبلات الضغط للتحكم بالضغط الشرياني.

أنها تعمل بصورة عامة عند مستوى ضغوط أعلى بحوالي 30 ملم ز تقريباً.

ومن الملاحظ بصورة خاصة بانه حتى التغيير البسيط في الضغط عند المدى الوظيفي السوي للضغط الشرياني حوالي 100 ملم ز يؤدي إلى توليد منعكسات مستقلة لإعادة إحكام الضغط الشرياني وإعادته إلى الحد السوي. وبهذا فإن آلية التلقيم الراجع لمستقبلات الضغط تعمل بصورة كفوءة في مدى الضغط الذي تدعو الحاجة إليه.

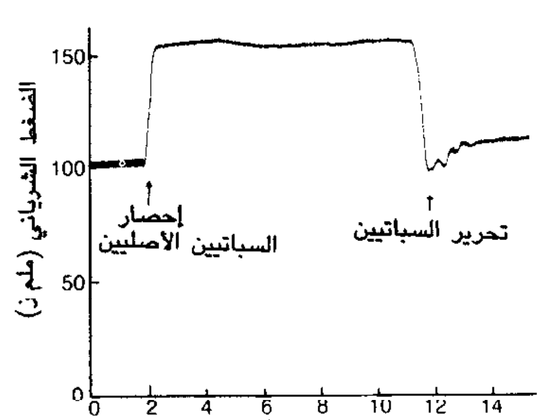


الشكل 18-6. استجابة مستقبلات الضغط عند مختلف مستويات الضغط الشرياني.

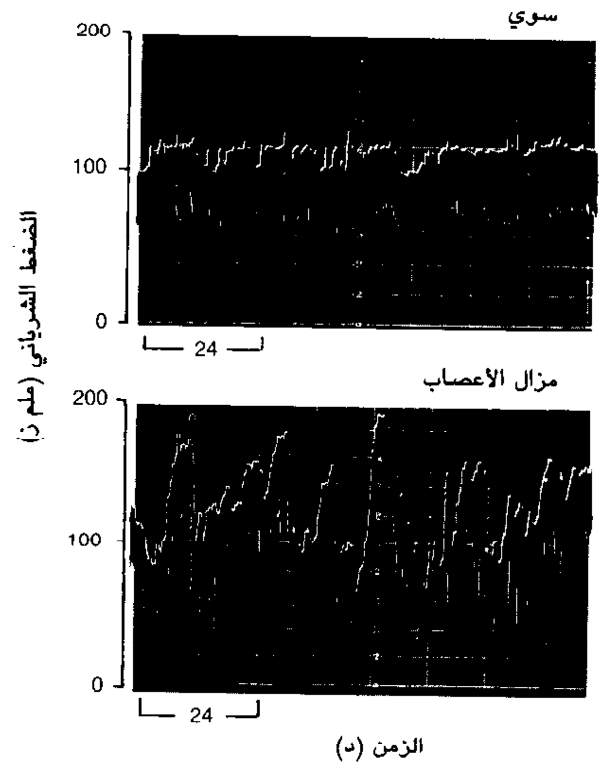
وتستجيب مستقبلات الضغط بسرعة كبيرة لتغيرات الضغط الشرياني. وفي الحقيقة تزداد سرعة إطلاق الدفعات أثناء الانقباض وتقل أثناء الانبساط، وبالإضافة لذلك فإن مستقبلات الضغط تستجيب استجابة أكبر لتغيرات الضغط السريعة من استجابتها للضغط الثابت. فمثلاً إذا كان متوسط مستوى الضغط المتغير 150 ملم ز ولكنه يرتفع بسرعة فتكون عند ذاك سرعة انتقال الدفعات عالية لحد ضعف سرعتها عندما يكون الضغط ثابتاً عند الضغط 150 ملم ز. ومن الناحية الأخرى تكون السرعة عند انخفاض الضغط واطئة لحد ربع سرعتها عندما يكون الضغط ثابتاً.

المنعكس الذي تبدأه مستقبلات الضغط. بعد دخول إشارات مستقبلات الضغط إلى السبيل المفرد في النخاع المستطيل فإنها تثبط المركز المضيّق للأوعية فيه وتستثير مركز المبهم. وتاثيرات ذلك هي (1) التوسع الوعائي للأوردة والشرينات في كل جهاز الدوران المحيطي، (2) ونقص سرعة القلب وشدة تقلصه. ولذلك تولد استثارة مستقبلات الضغط بارتفاع الضغط في الشرايين انخفاض الضغط الشرياني بسبب نقص المقاومة المحيطية ونقص نتاج القلب. وبالعكس من ذلك فإن نقص الضغط يؤدي انعكاسياً إلى التاثيرات العكسية أي رفع الضغط لحده السوي.

ويبين الشكل 18-7 تغيراً منعكسياً نمطياً في الضغط الشرياني ينتج عن إغلاق الشرايين السباتية الأصلية. إذ أن ذلك يقلل ضغط الجيب السباتي. وكنتيجة لذلك تتعطل مستقبلات الضغط وتفقد تأثيرها التثبيطي على المركز المحرك للأوعية فينشط هذا المركز أكثر من العادة ويؤدي ذلك إلى ارتفاع الضغط الشرياني ويبقى



الشكل 18-7. تاثير منعكس نمطي للجيب السباتي على الضغط الشرياني يتولد بإغلاق السباتيين الأصليين (بعد قطع العصبين المبهمين).



الشكل 18-8. تسجيل لمدة ساعتين للضغط الشرياني في كلب سوي (الأعلى) وفي نفس الكلب (الأسفل) بعد عدة أسابيع من إزالة أعصاب مستقبلات الضغط (من Cowley, Liard & Guyton: Circ. Res.32; 564, 1973 - By Permission of the Amer. Heart Assoc., Inc.).

مرتفعاً خلال العشرة دقائق التي بقي فيها السباتيان مغلقين. وتؤدي إزالة الغلق إلى انخفاض الضغط مباشرة إلى حد أقل من السوي قليلاً كمعاوضة مفرطة وقتية ويعود بعد ذلك للحد السوي خلال دقيقة واحدة تقريباً.

وظيفة مستقبلات الضغط أثناء تغيرات وضعة الجسم. تعتبر مقدرة مستقبلات الضغط في المحافظة على ضغط شرياني ثابت عند جلوس الشخص أو وقوفه من وضع الاستلقاء وظيفة مهمة جداً. ومن الواضح أن الضغط في الرأس وأقسام الجسم العليا يميل إلى الهبوط بعد الوقوف مباشرة. ويمكن أن يؤدي انخفاض الضغط الكبير هذا إلى فقدان الوعي ولكن لحسن الحظ يحفز انخفاض الضغط هذا مستقبلات الضغط لتوليد منعكس يؤدي إلى إطلاق ودي في كل الجسم فيقلل ذلك من انخفاض الضغط في الرأس وفي أقسام الجسم العليا.

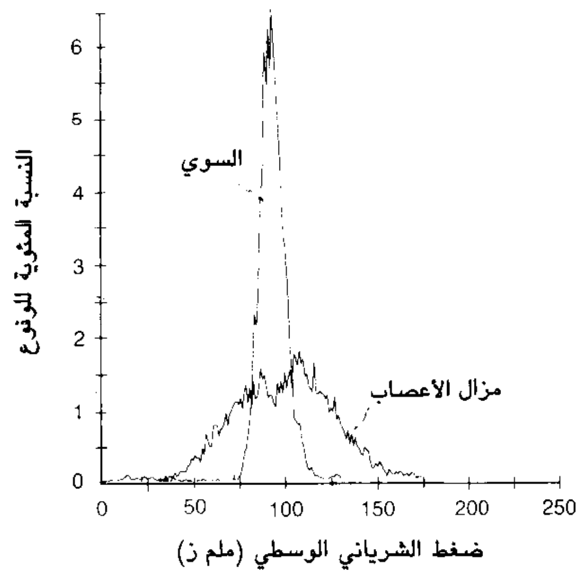
الوظيفة «الدارئة» لجهاز تحكم مستقبلات الضغط. يسمى جهاز مستقبلات الضغط جهاز درء الضغط pressure buffer system لأنه يقاوم أية زيادة أو نقصان في الضغط الشرياني. وتسمى الأعصاب الصادرة من مستقبلات الضغط الأعصاب الدارئة buffer nerves.

ويبين الشكل 18-8 أهمية هذه الوظيفة الدارئة لمستقبلات الضغط. ويبين التسجيل العلوي في هذا الشكل تسجيلاً لضغط شرياني من كلب سوي لمدة ساعتين. ويبين التسجيل السفلي تسجيلاً من الكلب بعد إزالة أعصاب مستقبلات الضغط من الجيبين السباتيين ومن الأبهر. وتلاحظ الفروق الكبيرة في ضغط الكلب بعد إزالة أعصابه التي تولدها فعاليات الكلب الاعتيادية كالاستلقاء والوقوف والتهيج والأكل والتغوط والضوضاء وما شاكل ذلك.

ويبين الشكل 18-9 انتشار تردد الضغط الشرياني لمدة 24 ساعة في الكلب السوي وفي كلب مزال الأعصاب. ويلاحظ بأنه عندما كانت مستقبلات الضغط بحالة سوية بقي الضغط الشرياني طيلة النهار ضمن مدى ضيق بين 85 و 115 ملم ز، وفي الحقيقة بقي خلال معظم النهار عند 100 ملم ز تماماً. ومن الناحية الأخرى أصبح منحنى انتشار تردد الضغط بعد إزالة أعصاب مستقبلات الضغط عريضاً. وكما يظهر في المنحنى السفلي من الشكل زاد مدى الضغط 2.5 ضعفاً وغالباً ما يهبط الضغط إلى 50 ملم ز أو يرتفع إلى 160 ملم ز، ولهذا يمكننا أن نرى التغير الكبير في الضغط عند غياب جهاز مستقبلات الضغط الشرياني.

وباختصار فإن الهدف الأساسي من جهاز مستقبلات الضغط الشرياني هو تقليل الاختلافات اليومية في الضغط الشرياني لحوالي النصف أو الثلث تقريباً من ذلك الذي يحدث من دون وجود جهاز مستقبلات الضغط.

عدم أهمية جهاز مستقبلات الضغط للتنظيم طويل الأمد للضغط الشرياني ــ «إعادة ضبط» مستقبلات الضغط. من المحتمل أن لا تكون هناك إلا أهمية ضئيلة أو لا توجد أية أهمية لجهاز تحكم مستقبلات الضغط في التنظيم الطويل الأمد للضغط الشرياني لسبب بسيط جداً، حيث أن مستقبلات الضغط تعيد ضبط نفسها reset خلال يوم أو يومين لأي مستوى ضغط تتعرض له. فمثلاً لو ارتفع الضغط من حده السوي 100 ملم ز إلى 160 ملم ز تنتقل في البدء أعداد كبيرة من الدفعات من مستقبلات الضغط ولكن سرعتها تهبط كثيراً خلال البضعة ثوان التالية ثم تهبط



الشكل 18-9. منحنيات انتشار تردد الضغط الشرياني لمدة 24 ساعة في كلب سوي وفي نفس الكلب بعد عدة اسابيع من إزالة أعصاب مستقبلات الضغط (من: Cowley, Liard & Guyton Circ. Res: 32:564, 1973).

ببطء أكبر كثيراً خلال اليوم أو اليومين التاليين وتعود السرعة في النهاية إلى مستواها الاعتيادي بالرغم من واقع أن الضغط الشرياني بقي عند حد 200 ملم ز. وبالعكس من ذلك عندما يهبط الضغط الشرياني لمستوى واطىء جداً لن تنقل مستقبلات الضغط في البداية أية دفعات ولكنها تعود خلال يوم أو يومين تدريجياً إلى زيادة سرعة إطلاقها للدفعات إلى أن تصل إلى مستواها الاعتيادي ثانية.

ومن الواضح أن «إعادة ضبط» resetting مستقبلات الضغط تمنع منعكس مستقبلات الضغط من العمل كجهاز تحكم لتغيرات الضغط الشرياني التي تدوم لأطول من بضعة أيام في كل مرة. وفي الواقع نرى عند الرجوع ثانية للشكلين 18-8 و 18-9 بأن معدل الضغط الشرياني خلال أية فترة طويلة من الزمن كان هو نفسه تماماً دائماً سواء كانت مستقبلات الضغط موجودة أو لم تكن موجودة. ويبين ذلك عدم أهمية جهاز مستقبلات الضغط للتنظيم الطويل المدى للضغط الشرياني، بالرغم من أنه آلية قديرة في منع التغييرات السريعة للضغط الشرياني التي تحدث من لحظة لأخرى أو من ساعة لأخرى. ويحتاج التنظيم الدائم للضغط الشرياني إلى أجهزة تحكم أخرى وبصورة رئيسية إلى جهاز التحكم الكلوي في ضغط سوائل الجسم (بالإضافة إلى الآليات الهرمونية المرافقة لها) التي سنبحثها في الفصل 19.

تحكم المستقبلات الكيميائية السباتية والأبهرية بالضغط الشرياني ـ تأثير عوز الأكسجين على الضغط الشرياني

يترافق ترافقاً وثيقاً مع جهاز تحكم مستقبلات الضغط في الضغط الشرياني منعكس مستقبلات كيميائية يعمل بنفس طريقة منعكس مستقبلات الضغط ما عدا أنه يبدأ استجابة للمستقبلات الكيميائية بدلاً من أن يبدأها استجابة لمستقبلات الضغط.

والمستقبلات الكيميائية هي خلايا حسية كيميائية حساسة لعوز الأكسجين أو لفرط ثاني أكسيد الكربون أو لزيادة أيونات الهيدروجين. وتقع هذه المستقبلات في أعضاء صغيرة عديدة بحجم 1-2 ملم ز وهي الجسمان السباتيان الذي يقع كل واحد منهما عند انشعاب كل من الشريانين السباتيين وعدة أجسام أبهرية صغيرة بجوار الأبهر. وتستثير المستقبلات الكيميائية أليافاً عصبية تمر طولياً مع ألياف مستقبلات الضغط خلال أعصاب هرنك والمبهمين إلى المركز المحرك للأوعية.

ويتغذى كل جسم سباتي وكل جسم أبهري بجريان دم غزير خلال شريان تغذوي صغير بحيث تكون المستقبلات الكيميائية بتماس دائم مع الدم الشرياني. وعندما يهبط الضغط الشرياني تتنبه المستقبلات الكيميائية بسبب نقص جريان الدم للأجسام ولذلك يقل توفر الأكسجين لها مع زيادة تراكم ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين التي تبقى من دون أن يزيلها جريان الدم البطيء.

وتنتقل الإشارات من المستقبلات الكيميائية إلى المركز المحرك للأوعية فتستثيره مما يرفع الضغط الشرياني. ومن الواضح أن هذا المنعكس يساعد على عودة الضغط الشرياني نحو مستواه السوي عندما يهبط إلى مستوى واطىء جداً.

ومع ذلك فإن منعكس المستقبلات الكيميائية ليس بمحكم شديد للضغط الشرياني عندما يكون هذا عند حدوده السوية لأن المستقبلات الكيميائية نفسها لا تنبه بشدة إلى أن يهبط الضغط إلى ما دون 80 ملم ز ولذلك فإن هذا المنعكس يصبح مهماً عندما ينخفض الضغط إلى هذا الحد الواطىء ليحافظ على عدم هبوط الضغط إلى أوطأ من ذلك.

وستبحث المستقبلات الكيميائية بتفصيل أكبر في الفصل 41 مع علاقتها بالتحكم التنفسي حيث أنها تقوم بدور أهم من الدور الذي تقوم به في التحكم بالضغط.

المنعكسات الأذينية والشريانية الرئوية التي تساعد في تنظيم الضغط الشرياني والعوامل الدورانية الأخرى

تملك جدران الأذينين والشرايين مستقبلات تسمى مستقبلات الضغط الواطىء، وهي شبيهة بمستقبلات التمدد

بالضغط التي توجد في كل الشرايين المجموعية الكبيرة. وتقوم مستقبلات الضغط الواطىء هذه بدور مهم في تقليل تغيرات الضغط الشرياني استجابة لتغيرات حجم الدم. فمثلاً إذا سربنا 300 مليلتر من الدم إلى كلب مع الاحتفاظ بكل مستقبلاته سليمة فإن ضغطه الشرياني يرتفع 15 ملم ز فقط. أما إذا أزيلت مستقبلات الضغط الشريانية فيرتفع الضغط 40 ملم ز وإذا أزيلت مستقبلات الضغط الواطىء فإن الضغط يرتفع 100 ملم ز.

وبهذا يمكننا أن نرى أنه بالرغم من أن مستقبلات الضغط الواطىء في الشريان الرئوي وفي الأذينين لا تتمكن من الكشف عن الضغط الشرياني المجموعي ولكنها تتمكن من أن تكتشف زيادات الضغط في مناطق الضغط الواطىء في الدوران التي تنتج من زيادة الحجم وتحفز منعكسات موازية لمنعكسات مستقبلات الضغط لتجعل من جهاز المنعكسات الشامل جهازاً منعكسياً أكثر إحكاماً في التحكم بالضغط الشرياني.

المنعكسات الأذينية للكليتين ــ منعكس الحجم. يولد تمدد الأذين الأيمن توسعاً منعكسياً في الشرينات الواردة للكليتين وهو نفس التأثير المنعكسي الذي يحدث في الشرينات المحيطية الأخرى ولكنه شديد لدرجة غير اعتيادية في الكليتين. كما تنقل في الوقت نفسه إشارات إلى الوطاء لتقليل إفراز الهرمون مضاد الإبالة ويؤثر ذلك بصورة غير مباشرة على وظيفة الكلية. ويسبب نقص المقاومة الشرينية الواردة ارتفاع الضغط الشعيري الكبيبي مما يولد زيادة في ترشيح السائل إلى النبيبات الكلوية. ويقلل نقصان الهرمون مضاد الإبالة من إعادة امتصاص الماء من النبيبات ولذلك يولد اتحاد هذين العاملين فقداناً سريعاً للسائل إلى البول فيعمل كوسيلة قوية في إعادة حجم الدم إلى مستواه السوي. (كذلك سنرى في الفصل 19 أن التمدد الأذيني يثير فعلاً هرمونياً على الكليتين ـ تحرير ببتيد صوديومي أذيني ـ يساهم أكثر في الفقد السريع للسائل في البول وفي عودة حجم الدم إلى سويته).

ومن الواضح أن كل هذه الآليات التي تحاول إعادة حجم الدم إلى مستواه السوي بعد زيادة حمله تعمل بصورة غير مباشرة كوسائل تحكم في الضغط، كما تعمل أيضاً كوسائل تحكم في الحجم لأن زيادة الحجم تحفز القلب على زيادة نتاجه مما يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني. وستبحث آلية منعكس الحجم هذه ثانية في الفصل 29 مع بحث آلية التحكم بحجم الدم.

التحكم المنعكسي الأذيني بسرعة القلب (منعكس بينبريدج Bainbridge reflex). تسبب زيادة الضغط الأذيني زيادة في سرعة القلب أيضاً والتي يمكن أن تزيدها لحد 75%. وينتج جزء من هذه الزيادة عن التأثير المباشر لزيادة حجم الأذين الذي يمدد العقدة الجيبية. وقد أشير في الفصل 10 بأن مثل هذا التمدد يتمكن من زيادة سرعة القلب 15%. كما تنتج زيادة إضافية أخرى في السرعة تبلغ 40-60% عن منعكس يسمى منعكس بينبريدج حيث تنتقل الإشارات الواردة من مستقبلات التمدد في الأذين التي تولد منعكس بينبريدج خلال العصبين المبهمين إلى النخاع المستطيل في الدماغ ثم تنتقل الإشارات الصادرة راجعة خلال الأعصاب الودية والمبهمين لتزيد من سرعة القلب وفي شدة تقلصه أيضاً بصورة مفترضة. وبهذا يساعد هذا المنعكس في منع تكدس الدم في الأذينين وفي الدوران الرئوي. ومن الواضح أن لهذا المنعكس هدفاً يختلف عن ذلك الذي للتحكم في الضغط الشرياني.

استجابة الجهاز العصبي المركزي للإقفار ــ تحكم الضغط الشرياني في المركز المحرك للأوعية بالدماغ استجابة للنقص في جريان الدم في الدماغ

يتم معظم التحكم العصبي في ضغط الدم طبيعياً بمنعكسات تتولد في مستقبلات الضغط والمستقبلات الكيميائية ومستقبلات الضغط الواطىء وتقع هذه كلها في الدوران المحيطي خارج الدماغ. ولكن عندما يصبح جريان الدم إلى المركز المحرك للأوعية في أسفل جذع الدماغ قليلاً لدرجة تسبب عوزاً غذياً، أي تولد إقفاراً دماغياً، تستجيب عند ذاك عصبونات المركز المحرك للأوعية نفسه مباشرة للإقفار وتستثار بشدة. وعندما يحصل ذلك يرتفع الضغط الشرياني المجموعي في الغالب إلى أعلى مستوى يتمكن القلب من الضخ فيه. ويعتقد أن هذا التأثير ينجم عن فشل الدم البطيء الجريان من حمل ثاني أكسيد الكربون بعيداً عن المركز المحرك للأوعية، إذ يرتفع تركيز ثاني أكسيد الكربون لدرجة عالية ويكون له تأثير شديد في تنبيه الجهاز العصبي الودي. ويحتمل أن تساهم عوامل أخرى مثل تكدس حمض اللاكتيك ومواد حمضية أخرى في التنبيه الواضح للمركز المحرك للأوعية ولارتفاع الضغط، ويعرف ارتفاع الضغط الشرياني هذا استجابة للإقفار الدماغي الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي CNS ischemic response.

والتأثير الإقفاري على الفعاليات المحركة للأوعية عظيم جداً. فقد يتمكن من رفع متوسط الضغط الشرياني خلال عشر دقائق إلى علو يصل إلى 250 ملم ز. وغالباً ما تكون درجة تضيق الأوعية بالودي الذي يولده الإقفار الدماغي الشديد كبيرة جداً لحدٍ يمكن أن تولد عنده الانغلاق التام أو التام تقريباً لبعض الأوعية الدموية المحيطية. فالكليتان مثلاً غالباً ما تتوقف تماماً عن توليد البول بسبب التضيق الشريني استجابة للدفعات العصبية الودية، ولهذا فإن

الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي هي إحدى أنشط العوامل المنشطة للجهاز المضيق الوعائي الودي.

أهمية الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي كمنظم للضغط الشرياني. بالرغم من الطبيعة الشديدة جداً للاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي فإنها لا تتنشط كثيراً إلا عندما يهبط الضغط الشرياني إلى دون الحد السوي كثيراً، أي إلى 60 ملم ز أو أقل من ذلك حتى يصل أقصى تنبيهه عند الضغط 15-20 ملم ز. ولذلك فهو ليس إحدى الآليات الاعتيادية لتنظيم الضغط الشرياني السوي. وعوضاً عن ذلك فإنه يعمل بصورة رئيسية كجهاز تحكم في الضغط الشرياني عند الطوارىء ويعمل بسرعة وبشدة كبيرة فيمنع بذلك أي هبوط إضافي للضغط الشرياني عندما يقل جريان الدم للدماغ لدرجة خطرة قريبة من المستوى المميت، ولهذا فإنه يسمى أحياناً آلية «الخندق الأخير» للتحكم بالضغط.

استجابة كوشنغ Cushing reaction. استجابة كوشنغ هي نوع خاص من الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي التي تولد ارتفاعاً من زيادة الضغط في قبو القحف. فمثلاً عندما يرتفع ضغط السائل الدماغي النخاعي لحدٍ يساوي الضغط الشرياني فإنه يضغط على شرايين الدماغ ويقطع تجهيز الدم عنه. ومن الواضح أن ذلك يبدأ الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي التي تولد ارتفاع الضغط الشرياني. وعندما يصل هذا الضغط إلى أعلى من ضغط السائل الدماغي النخاعي يجري الدم ثانية إلى أوعية الدماغ ليفرج عن الإقفار وعادة ما يصل ضغط الدم إلى مستوى توازن جديد أعلى قليلاً من ضغط السائل الدماغي النخاعي ليسمح للدم بالاستمرار في جريانه للدماغ. ويبين الشكل 18-10 استجابة كوشنغ نمطية تولدت في هذه الحالة عن ضخ سائل بواسطة ضغطه إلى قبو القحف حول الدماغ.

وتساعد استجابة كوشنغ في حماية المراكز الحيوية للدماغ من فقدان غذياتها إذا ما ارتفع ضغط السائل الدماغي النخاعي لدرجة عالية تكفي للضغط على شرايين الدماغ وتحاول غلقها.

التأثير المثبط للإقفار الشديد والطويل الأمد على المركز المحرك للأوعية. إذا ما أصبح الإقفار الدماغي شديداً جداً لدرجة يكون فيها الارتفاع القصوي للضغط الشرياني المتوسط غير كاف للتفريج عن الإقفار تعاني الخلايا العصبونية بسبب ذلك استقلابياً وتفقد فعاليتها خلال 3 إلى 10 دقائق (ويمكن أن تموت إذا استمر ذلك أكثر من 20 إلى 60 دقيقة). ويهبط عند ذاك الضغط الشرياني لحد 40 إلى 50 ملم ز، وهو المستوى الذي يهبط إليه الضغط عندما يفقد عنده المركز المحرك للأوعية قابليته على التحكم في الدوران فتفقد بذلك كل فعالية تضيق الأوعية التوتري. ولهذا فمن المناسب أن تكون الاستجابة الإقفارية شديدة جداً بحيث يتمكن الضغط الشرياني من الارتفاع عملياً لدرجة عالية كافية لتصحيح الإقفار الدماغي قبل أن يولد تثبيطاً تغذوياً وموت الخلايا العصبونية.

ميزات خاصة للتحكم العصبي في الضغط الشرياني

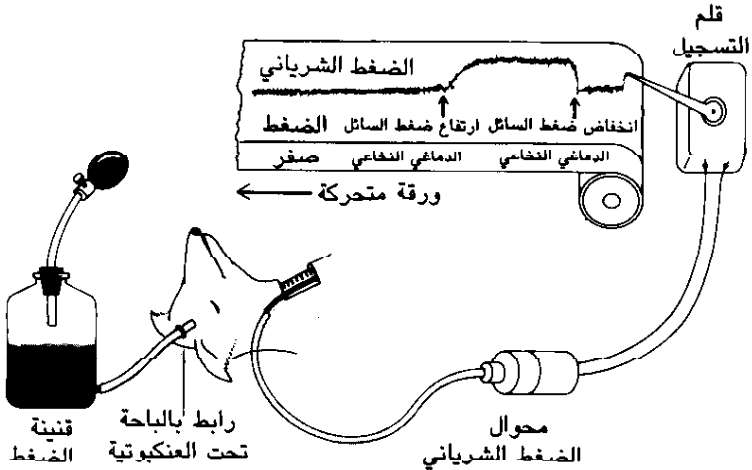
دور الأعصاب والعضلات الهيكلية في زيادة النتاج القلبي والضغط الشرياني

بالرغم من أن معظم التحكم العصبي في الدوران يتم خلال الجهاز العصبي المستقل، إلاّ أن هناك حالتين تقوم بهما الأعصاب والعضلات الهيكلية بدور كبير في الاستجابات الدورانية وهما ما يلي.

منعكس انضغاط البطن. عندما تحفز منعكسات مستقبلات الضغط أو المستقبلات الكيميائية أو عندما ينبه أي عامل آخر تقريباً الجهاز الودي المضيق للأوعية أو المركز المحرك للأوعية أو الباحات الأخرى في المادة الشبكية في أسفل جذع الدماغ تنتقل عند ذاك وفي نفس الوقت دفعات خلال الأعصاب الهيكلية إلى العضلات الهيكلية للجسم وخصوصاً عضلات البطن، فتزيد هذه من التوتر الأساسي لهذه العضلات التي تضغط على المستودعات الوريدية للبطن، فيساعد ذلك على إزاحة الدم إلى خارج المستودعات الوعائية البطنية إلى القلب. وكنتيجة لذلك تتوفر للقلب كميات كبيرة من الدم للضخ. وتسمى هذه الاستجابة الشاملة «منعكس انضغاط البطن» abdominal compression reflex. والتأثير الذي يتولد عن ذلك هو نفس ذلك الذي تولده الدفعات الودية المضيقة للأوعية عندما تضيق الأوردة، أي أنه يؤدي إلى زيادة نتاج القلب وارتفاع الضغط الشرياني.

وقد يكون لمنعكس انضغاط البطن أهمية أكبر مما كان يعتقد سابقاً إذ أنه من المعروف جيداً بأن الأشخاص الذين تصاب عضلاتهم بالشلل يكونون أكثر عرضة لعوارض انخفاض الضغط من أولئك الذين يحتفظون بعضلات هيكلية سليمة.

زيادة نتاج القلب والضغط الشرياني المولّدة عن تقلص العضلات الهيكلية أثناء التمارين. عندما تتقلص العضلات الهيكلية أثناء التمرين فإنها تضغط على الأوعية الدموية في كل الجسم وتتوتر العضلات حتى عند مجرد التصميم على التمرين، فتضغط بذلك على الأوعية وينتج عن ذلك إزاحة كميات كبيرة من الدم من الأوعية المحيطية إلى القلب والرئتين فيزيد ذلك نتاج القلب. وهذا هو تأثير



الشكل 18-10. استجابة كوشنغ وهي تبين ارتفاع الضغط الشرياني الذي يولده ارتفاع ضغط السائل الدماغي النخاعي.

أساسي يساعد على توليد زيادة نتاج القلب لحد خمسة أو ستة أضعاف ويحدث ذلك في التمرين الشديد. وتكون زيادة نتاج القلب بدورها عاملاً مهماً في زيادة الضغط الشرياني أثناء التمارين البدنية الذي يزداد عادة بمعدل 20-60%.

الموجات التنفسية في الضغط الشرياني

يرتفع وينخفض الضغط الشرياني مع كل دورة تنفسية بحوالي 4-6 ملم ز بشكل موجي ويولد ما تسمى الموجات التنفسية في الضغط الشرياني. وتتولد هذه عن عدة أسباب مختلفة، بعضها ذو طبيعة منعكسية، وهي:

1. يفيض العديد من الدفعات التي تبدأ من المركز التنفسي للنخاع المستطيل على المركز المحرك للأوعية مع كل دورة تنفسية.

2. يهبط الضغط في التجويف الصدري ويصبح أكثر سلبية من الحد الاعتيادي في كل مرة يشهق بها الشخص ويؤدي ذلك إلى توسع الأوعية الدموية في الصدر فيقلل ذلك من كمية الدم التي تعود للجهة اليسرى من القلب فيقل نتاج القلب وقتياً ويهبط الضغط الشرياني.

3. تستثير تغيرات الضغط في الأوعية الصدرية التي يولدها التنفس مستقبلات التمدد الأذينية والوعائية.

وبالرغم من الصعوبة في تحليل العلاقة الدقيقة لكل هذه العوامل التي تولد موجات الضغط التنفسية فإن المحصلة المولدة أثناء التنفس السوي هي عادة ما تكون زيادة الضغط الشرياني أثناء القسم الأول من الزفير ونقصانه أثناء باقي الدورة التنفسية. ومن الممكن أن يرتفع ضغط الدم وينخفض أثناء دورة التنفس العميق بمقدار يصل إلى 20 ملم ز في كل دورة.

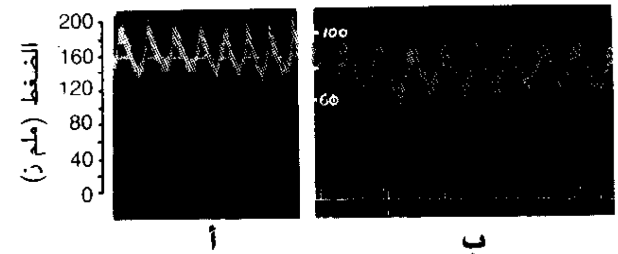
موجات «المحرك الوعائي» لضغط الدم — تذبذب أجهزة التحكم في منعكس الضغط

تلاحظ في الغالب عند تسجيل الضغط الشرياني في الحيوانات بالإضافة للموجات الصغيرة التي يسببها التنفس موجات أخرى كبيرة - تصل أحياناً لحد 10-40 ملم ز، وهي ترتفع وتنخفض ببطء أكبر من الموجات التنفسية. وتختلف مدة كل دورة من 26 ثانية في الكلب المخدر إلى حد 7-10 ثوان في الإنسان وتسمى هذه «موجات محرك الأوعية» أو أحياناً «موجات ماير». ويبين الشكل 18-11 تسجيلاً لهذه الموجات مبيناً الارتفاع والانخفاض الدوريين لهذا الضغط.

ويعود سبب موجات محرك الأوعية إلى تذبذب واحد أو أكثر من الآليات العصبية التي تتحكم بالضغط وهي التالية.

تذبذب منعكسات مستقبلات الضغط والمستقبلات الكيميائية. تمثل موجات المحرك الوعائي التي تظهر في الشكل 18-11 ب الأنماط الشائعة منها والتي تشاهد يومياً تقريباً في تسجيلات الضغط التجريبية بالرغم من أنها عادة ما تكون أقل شدة من تلك المبينة في الشكل. وتنتج هذه بصورة رئيسية عن تذبذب منعكس مستقبلات الضغط، أي أن الضغط العالي يستثير مستقبلات الضغط ثم يثبط الجهاز العصبي الودي ويخفض الضغط بعد بضع ثوان. وعند ذاك يقلل هبوط الضغط من تنبيه مستقبلاته فتنشط المركز المحرك للأوعية ثانية وترفع الضغط لحدٍ عالٍ ولكن الاستجابة هنا أيضاً ليست آنية بل إنها تتأخر لبضع ثوان. ويبدأ الضغط العالي مرة أخرى دورة جديدة ويستمر التذبذب مرة بعد أخرى.

ويتمكن منعكس المستقبلات الكيميائية من التذبذب ليولد موجات مماثلة ويتذبذب هذا المنعكس بالتزامن مع منعكس مستقبلات الضغط. وفي الواقع يحتمل أنه يقوم بدور كبير



الشكل 18-11 (أ). موجات محرك الأوعية التي تنتج عن تذبذب استجابات السائل الدماغي النخاعي الإقفاري. (ب) موجات محرك الأوعية التي تنتج عن تذبذب منعكس مستقبلات الضغط.

في توليد موجات للمحرك الوعائي عندما يكون الضغط الشرياني في حدود 40-80 ملم ز لأن تحكم المستقبلات الكيميائية يكون شديداً في حدود هذا الضغط بينما يكون تحكم مستقبلات الضغط هنا ضعيفاً.

تذبذب الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي. يبين الشكل 18-11 أ تذبذب آلية التحكم في الضغط الإقفاري للجهاز العصبي المركزي. وقد رفع ضغط السائل الدماغي النخاعي في هذه التجربة إلى 160 ملم ز، فضغط على الأوعية الدماغية وبدأ السنعكس الإقفاري للجهاز العصبي المركزي. وعندما ارتفع الضغط الشرياني إلى أعلى من 160 ملم ز فرج عن الإقفار وثبط الجهاز العصبي الودي، وكنتيجة لذلك هبط الضغط الشرياني بسرعة عائداً إلى مستوى أوطأ فسبب إقفار النخاع الشوكي مرة ثانية، ثم بدأ الإقفار ارتفاعاً جديداً في الضغط وفرج هذا بدوره عن الإقفار فهبط الضغط مرة أخرى، وتستمر هذه العمليات دورياً ما بقي ضغط السائل الدماغي النخاعي عالياً.

وبهذا فإن أي منعكس آلية تحكم في الضغط يمكن أن يتذبذب إذا كانت شدة «التلقيم الراجع» شديدة لدرجة كافية وكان هناك تأخير بين استثارة مستقبلات الضغط وبين استجابة الضغط اللاحقة. وموجات المحرك الوعائي ذات أهمية نظرية كبيرة جداً لأنها تبين بأن المنعكسات العصبية التي تتحكم في الضغط الشرياني تتبع بطريقة مشابهة الأسس التي تطبق في أجهزة التحكم الآلية والكهربائية. فمثلاً إذا كان «كسب» التلقيم الراجع كبيراً جداً في إرشاد آلية الطيار الآلي لإحدى الطائرات وكان هناك تأخير في استجابة آلية الإرشاد تتذبذب الطيارة عند ذاك من جهة لأخرى بدلاً من اتباع مسرى مستقيم.

المراجع

Andresen, M. C., and Kunze, D. L.: Nucleus tractus solitarius—gateway to neural circulatory control. Annu. Rev. Physiol., 56:93, 1994.
Armour, J. A.: Neurocardiology. New York, Oxford University Press, 1994.
Bishop, V. S., Malliani, A., and Thoren, P.: Cardiac mechanoreceptors. In Sheperd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 497.
Blix, A. S., and Folkow, B.: Cardiovascular adjustments to diving in mammals and birds. In Sheperd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 917.
Bohr, D. F., and Webb, R. C.: Vascular smooth muscle function and its changes in hypertension. Am. J. Med., 1984.
Brown, A. J., et al.: Cardiovascular and renal responses to chronic vasopressin infusion. Am. J. Physiol. 250:H584, 1986.
Buckley, J. P., et al. (eds.): Brain Peptides and Catecholamines in Cardiovascular Regulation. New York, Raven Press, 1987.
Calaresu, F. R., and Yardley, C. P.: Medullary basal sympathetic tone. Annu. Rev. Physiol., 50:511, 1988.
Coleman, T. G., et al.: Angiotensin and the hemodynamics of chronic salt deprivation. Am. J. Physiol., 229:167, 1975.
Coleridge, H. M., and Coleridge, J. C. G.: Cardiovascular afferents involved in regulation of peripheral vessels. Annu. Rev. Physiol., 42:413, 1980.
Conway, J.: Hemodynamic aspects of essential hypertension in humans. Physiol. Rev., 64:617, 1984.
Cowley, A. W., Jr.: Long-term control of arterial blood pressure. Physiol. Rev., 72:231, 1992.
Cowley, A. W., Jr., and Guyton, A. C.: Baroreceptor reflex contribution in angiotensin II–induced hypertension. Circulation, 50:61, 1974.
Cowley, A. W., Jr., et al.: Interaction of vasopressin and the baroreceptor reflex system in the regulation of arterial pressure in the dog. Circ. Res., 34:505, 1974.
Cruickshank, J. M., and Prichard, B. N. C.: Beta-Blockers in Clinical Practice. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Cushing, H.: Concerning a definite regulatory mechanism of the vasomotor center which controls blood pressure during cerebral compression. Bull. Johns Hopkins Hosp., 12:290, 1901.
Dampney, R. A.: Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system. Physiol. Rev., 74:323, 1994.
Dampney, R. A., et al.: Identification of cardiovascular cell groups in the brain stem. Clin. Exp. Hypertens., 6:205, 1984.
Edwards, C. R., and Padfield, P. L.: Angiotensin-converting enzyme inhibitors: Past, present, and bright future. Lancet, 1:30, 1985.
Folkow, B.: Physiological aspects of primary hypertension. Physiol. Rev., 62:347, 1982.
Goldstein, D. S.: Stress, Catecholamines, and Cardiovascular Disease. New York, Oxford University Press, 1995.
Gonzalez, C., et al.: Carotid body chemoreceptors: from natural stimuli to sensory discharges. Physiol. Rev., 74:829, 1994.
Guyton, A. C.: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.
Guyton, A. C.: Acute hypertension in dogs with cerebral ischemia. Am. J. Physiol., 154:45, 1948.
Guyton, A. C., and Satterfield, J. H.: Vasomotor waves possibly resulting from CNS ischemic reflex oscillation. Am. J. Physiol., 170:601, 1952.
Guyton, A. C., et al.: Method for studying competence of the body's blood pressure regulatory mechanisms and effect of pressoreceptor denervation. Am. J. Physiol., 164:360, 1951.
Guyton, A. C., et al.: Synthesis of endocrine control in hypertension. Clin. Sci. Molec. Med., 51:319, 1976.
Hainsworth, R.: Reflexes from the heart. Physiol. Rev., 71:617, 1991.
Hall, J. E., and Guyton, A. C.: Changes in renal hemodynamics and renin release caused by increased plasma oncotic pressure. Am. J. Physiol., 231:1550, 1976.
Herd, J. A.: Cardiovascular response to stress in man. Annu. Rev. Physiol., 46:177, 1984.
Irisawa, H., et al.: Cardiac pacemaking in the sinoatrial node. Physiol. Rev., 73:197, 1993.
Herd, J. A.: Cardiovascular response to stress. Physiol. Rev., 71:305, 1991.
Kotchen, T. A., and Frohlich, E. D.: Advances in hypertension 1993. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Krieger, E. M.: Time course of baroreceptor resetting in acute hypertension. Am. J. Physiol., 218:484, 1970.
Lake, C. L.: Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Lisney, S. J. W., and Bharali, L. A. M.: The axon reflex: An outdated idea or a valid hypothesis? News Physiol. Sci., 4:45, 1989.
Ludbrook, J.: Reflex control of blood pressure during exercise. Annu. Rev. Physiol., 45:155, 1983.
Mancia, G., and Mark, A. L.: Arterial baroreflexes in humans. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 755.
Marshall, J. M.: Peripheral chemoreceptors and cardiovascular regulation. Physiol. Rev., 74:543, 1994.
Mathias, C. J., and Frankel, H. L.: Cardiovascular control in spinal man. Annu. Rev. Physiol., 50:577, 1988.
Opie, L. H. (ed.): Calcium Antagonists and Cardiovascular Disease. New York, Raven Press, 1984.
Persson, P. B., et al.: Cardiopulmonary-arterial baroreceptor interaction in control of blood pressure. News Physiol. Sci., 4:56, 1989.
Randall, W. C. (ed.): Nervous Control of Cardiovascular Function. New York, Oxford University Press, 1984.
Reid, I. A., et al.: The renin-angiotensin system. Annu. Rev. Physiol., 40:377,

Tilkian, A. G., and Conover, M. B.: Understanding Heart Sounds and Murmurs. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Uther, J. B., and Guyton, A. C.: Cardiovascular regulation following changes in central nervous perfusion pressure in the unanesthetized rabbit. Austral. J. Exp. Biol. Med. Sci., 51:295, 1973.
van Giersbergen, P. L. M., et al.: Involvement of neurotransmitters in the nucleus tractus solitarii in cardiovascular regulation. Physiol. Rev., 72:789, 1992.
Vanhoutte, P. M.: Vasodilation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium. New York, Raven Press, 1988.
Yates, B. J., and Miller, A. D.: Properties of sympathetic reflexes elicited by natural vestibular stimulation: implications for cardiovascular control. J. Neurophysiol., 71:2087, 1994.
Youmans, W. B., et al.: The Abdominal Compression Reaction. Baltimore, Williams & Wilkins. 1963.
1978.
Reid, J. L., and Rubin, P. C.: Peptides and central neural regulation of the circulation. Physiol. Rev., 67:725, 1987.
Rowell, L. B.: Reflex control of regional circulations in humans. J. Autonom. Nerv. Syst., 11:101, 1984.
Sagawa, K.: Baroreflex control of systemic arterial pressure and vascular bed. In Sheperd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 453.
Share, L.: Role of vasopressin in cardiovascular regulation. Physiol. Rev., 68:1246, 1988.
Singh, B. N., et al.: Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Stephenson, R. B.: Modification of reflex regulation of blood pressure by behavior. Annu. Rev. Physiol., 46:133, 1984.
Stiles, G. L., et al.: β-Adrenergic receptors: Biochemical mechanisms of physiological regulation. Physiol., Rev. 64:661, 1984.

الفصل 19

الدور السيادي للكليتين في التنظيم الطويل الأمد للضغط الشرياني وفي فرط ضغط الدم: الجهاز التكاملي للتحكم في الضغط

بالرغم مما رأيناه في الفصل السابق بأن للجهاز العصبي مقدرة فائقة للتحكم السريع والقصير الأمد في الضغط الشرياني، لكنه عندما يتغير هذا الضغط تدريجياً خلال عدة ساعات أو أيام فإن الآلية العصبية تفقد مقدرتها على مقاومة التغييرات تدريجياً. ولذلك فما الذي يحفظ مستوى الضغط الشرياني ثابتاً للأمد الطويل أسبوعاً بعد آخر أو شهراً بعد شهر؟ سنرى في هذا الفصل بأن الكليتين تلعبان دوراً رئيسياً في هذا التحكم.

جهاز السائل الجسمي ـ الكلوي للتحكم في الضغط الشرياني

جهاز السائل الجسمي ـ الكلوي للتحكم في الضغط الشرياني هو جهاز بسيط: فعندما يحتوي الجسم كمية كبيرة من السائل خارج الخلايا يرتفع الضغط الشرياني فيه. ولارتفاع الضغط هذا بدوره تاثير مباشر على الكليتين ويحفزهما على إفراغ السائل خارج الخلايا الفائض وبهذا يعود الضغط إلى مستواه السوي.

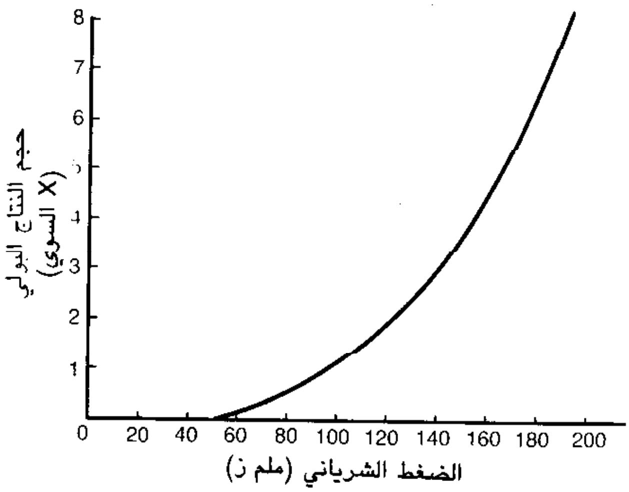
ويعتبر جهاز السائل الجسمي ـ الكلوي للتحكم في الضغط الشرياني في تاريخ تطور السلالات الحيوانية جهازاً بدائياً جداً، فهو يعمل بصورة تامة تقريباً في أحد أوطأ الفقريات ـ سمك الجريث hagfish. فلهذا الحيوان ضغط شرياني واطىء جداً 8-14 ملم ز ويزداد ضغطه بصوره مطردة مع حجم دمه. ويشرب الجريث ماء البحر باستمرار ويمتص هذا إلى دمه فيزيد حجمه ويرفع ضغطه، ولكن عند ارتفاع الضغط إلى درجة عالية تفرغ الكليتان الحجم الفائض إلى البول ويفرج عن الضغط. وعند انخفاض الضغط تفرغ الكليتان كميات من السائل أقل مما يشربه الحيوان ولذلك يرتفع الحجم والضغط مرة ثانية إلى مستواه السوي.

وقد عاشت هذه الآلية البدائية للتحكم في الضغط خلال العصور بنفس الطريقة التي تعمل بها الآن في الجريث تماماً. ففي الإنسان يكون نتاج الكلية من الماء والملح حساساً لتغيرات الضغط كما هو الحال في الجريث تماماً. وفي الواقع تتمكن زيادة الضغط الشرياني لبضعة مليمترات من الزئبق فقط من مضاعفة نتاج الماء ويسمى ذلك الإبالة الضغطية pressure diuresis، كما تتمكن أيضاً من مضاعفة نتاج الملح فتسمى إبالة الصوديوم الضغطية pressure natriuresis.

ولا زال جهاز السائل الجسمي ـ الكلوي في الإنسان للتحكم في الضغط الشرياني، كما هو الحال في الجريث، الأساس القاعدي للتحكم طويل الأمد في الضغط الشرياني. ومع ذلك فإن هناك عدة تحسينات أضيفت إليه في الإنسان لتطويره وجعله أكثر دقة في التحكم ـ وإحدى هذه التحسينات المهمة بصورة خاصة كما سنرى هي إضافة آلية الرينين ـ أنجيوتنسين.

تقدير كمية الإبالة الضغطية كأساس للتحكم في الضغط الشرياني

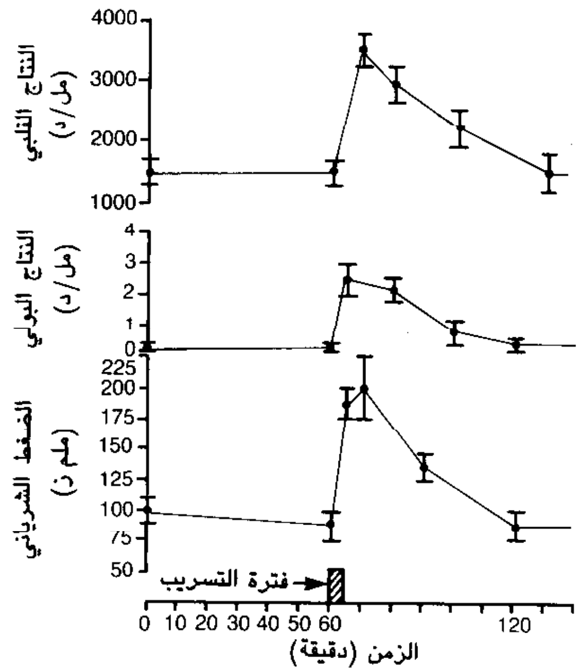
يبين الشكل 19-1 معدل التاثير التقريبي للضغوط



الشكل 19-1. منحنى نمطي لنتاج الكلية مقيساً في كلية معزولة مروية ومبيناً الإبالة الضغطية عند ارتفاع الضغط الشرياني فوق الحد السوي.

الشريانية المختلفة على حجم نتاج البول موضحاً الزيادة الكبيرة في حجم النتاج عند ارتفاع الضغط. وهذه هي ظاهرة إبالة الضغط. ويسمى المنحنى في هذا الشكل منحنى النتاج الكلوي أو منحنى الوظيفة الكلوية. ويكون النتاج الكلوي صفراً عند الضغط الشرياني 50 ملم ز، ويكون سوياً عند الضغط 100 ملم ز، وستة إلى ثمانية أضعاف الحجم السوي عند الضغط 200 ملم ز. وبالإضافة لذلك فإن ارتفاع الضغط لا يزيد حجم نتاج البول وحده ولكن له تأثير مساوٍ لذلك تقريباً على نتاج الصوديوم، وهي ظاهرة تسمى إبالة الصوديوم الضغطية.

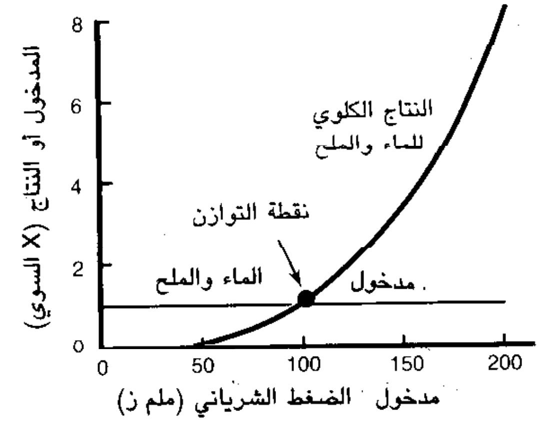
تجربة توضيح جهاز السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط الشرياني. يبين الشكل 19-2 تجربة في الكلب حصرت فيها كل آليات المنعكسات العصبية للتحكم في ضغط الدم ورفع فيها الضغط الشرياني بصورة مفاجئة بتسريب حوالي 400 مليلتر من الدم، فتلاحظ زيادة نتاج القلب الفورية لضعف حجمه السوي تقريباً وارتفاع متوسط الضغط الشرياني إلى 205 ملم ز، أي 115 ملم ز أعلى من مستوى الراحة لديه. وقد عرض في المنحنى الوسطي أيضاً تأثير فرط الضغط الشرياني هذا على نتاج البول الذي زاد 12 ضعفاً. ومع هذا الفقدان الكبير للسائل عاد كل من نتاج القلب والضغط الشرياني إلى حدهما السوي خلال الساعة التالية. ونرى من ذلك قابلية الكليتين العظيمة في طرح هذا الحجم من السائل من الجسم فيعود الضغط بعملها هذا إلى مستواه السوي.



الشكل 19-2. زيادة نتاج القلب ونتاج الكلوة وفرط الضغط الشرياني الناتج عن زيادة حجم الدم في حيوانات حصرت فيها الآليات العصبية للتحكم بالضغط. ويبين هذا الشكل عودة الضغط الشرياني إلى الحد السوي بعد ساعة تقريباً من فقدان السائل إلى البول (بفضل Dr. William Dobbs).

التحليل التخطيطي لآلية السائل الجسمي - الكلوي في التحكم بالضغط موضحاً ميزة «الكسب اللامحدود» فيه. يبين الشكل 19-3 طريقة تخطيطية يمكن استعمالها لتحليل التحكم في الضغط الشرياني بجهاز السائل الكلوي - الجسمي. وقد استند هذا التحليل على منحنيين منفصلين يقطع أحدهما الآخر وهما: (1) منحنى نتاج القلب للماء والملح وهو نفس منحنى نتاج الكلوة المبين في الشكل 19-1، (2) والمنحنى أو الخط الذي يمثل مدخول الماء والملح ناقصاً كمية الماء والملح التي تفقد من الجسم بغير طريق الكليتين.

ومن الواضح أن يتساوى نتاج الماء والملح على المدى الطويل مع مدخولهما. وبالإضافة لذلك فإن الموقع الوحيد على منحنى الشكل 19-3 الذي يتساوى عنده المدخول مع النتاج هو عند محل تقاطع المنحنيين والذي يسمى «نقطة التوازن». ولنر الآن ماذا سيحدث عندما يصبح الضغط الشرياني بمستوى مختلف عن قيمته عند نقطة التوازن.



الشكل 19-3. تحليل تنظيم الضغط الشرياني بمعادلة منحنى نتاج الكلوة مع منحنى مدخول الملح والماء. وتصف «نقطة التوازن» المستوى الذي ينظم عنده الضغط الشرياني (لقد أهمل جزء مدخول الملح والماء الذي يفقد من الجسم خلال الطرق غير الكلوية في هذا الشكل وفي الأشكال المشابهة الأخرى في هذا الفصل).

فلنفترض أولاً بأن الضغط الشرياني ارتفع إلى 150 ملم ز فيبين المنحنى عند هذا المستوى بأن نتاج الماء والملح من الكلية يساوي حوالي ثلاثة أضعاف مدخولهما ولذلك فإن الجسم يفقد السائل فينقص حجم الدم ويهبط الضغط الشرياني. وبالإضافة لذلك فإن هذا التوازن السلبي للسائل لن يتوقف إلى أن يهبط الضغط عائداً إلى نقطة التوازن تماماً. وفي الحقيقة يبقى فقدان الماء والسائل أكثر من مدخولهما حتى إذا كان الضغط الشرياني أعلى من نقطة التوازن 1 ملم ز فقط، ويدوم ذلك إلى أن يهبط هذا الملم ز الواحد حتى يعود الضغط إلى نقطة التوازن تماماً.

والآن لنرى ما سيحدث فيما إذا هبط الضغط الشرياني إلى دون نقطة التوازن. ففي هذه الحالة يكون مدخول الماء والملح أكثر من نتاجهما ولذلك يزداد حجم سوائل الجسم ويزداد حجم الدم فيرتفع الضغط الشرياني ثانية إلى أن يعود إلى نقطة التوازن.

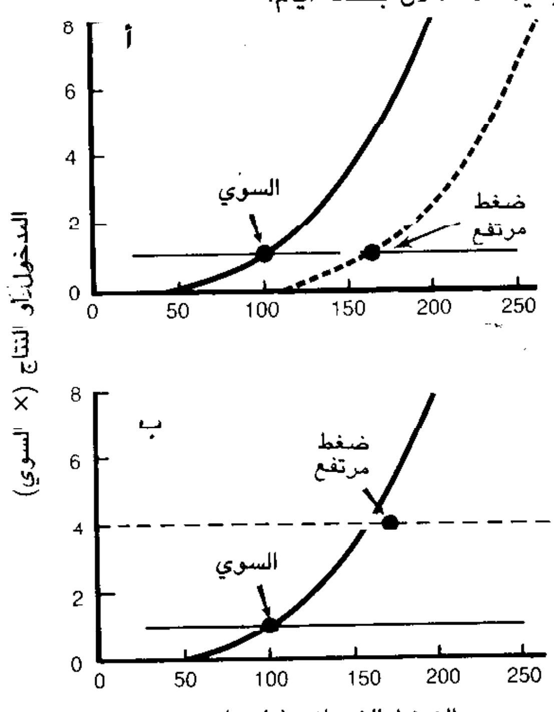
وتمثل عودة الضغط الشرياني دائماً إلى نقطة التوازن تماماً مبدأ الكسب اللامحدود infinite gain principle للتحكم في الضغط الشرياني بآلية السائل الكلوي ـ الجسمي.

محدِّدان لمستوى الضغط الشرياني طويل الأمد. هناك عاملان أساسيان طويلا الأمد يعينان مستوى الضغط الشرياني طويل الأمد. ومن الممكن توضيح ذلك بما يلي.

ما دام المنحنيان اللذان يمثلان كل من (1) نتاج الكلية من الماء والملح (2) ومدخول الماء والملح ثابتين تماماً كما هما مرسومان في الشكل 19-3، فسيعاد دائماً تعديل متوسط الضغط الشرياني طويل الأمد إلى مستوى 100 ملم ز تماماً، وهو مستوى الضغط الذي عينته نقطة التوازن في هذا الشكل. وتوجد بالإضافة لذلك طريقتان يمكن بهما تغيير ضغط نقطة التوازن هذه من مستوى 100 ملم ز، وإحدى هاتين الطريقتين هي بإزاحة منحنى نتاج الكلية للملح والماء. والطريقة الأخرى هي بتغيير مستوى منحنى مدخول الماء والملح. ولهذا وبتعبير أبسط فإن العاملين المحدِّدَيْن لمستوى ضغط الدم طويل الأمد هما:

1. درجة انزياح منحنى نتاج الكلية للماء والملح على طول محور الضغط الشرياني.
2. مستوى خط مدخول الماء والملح.

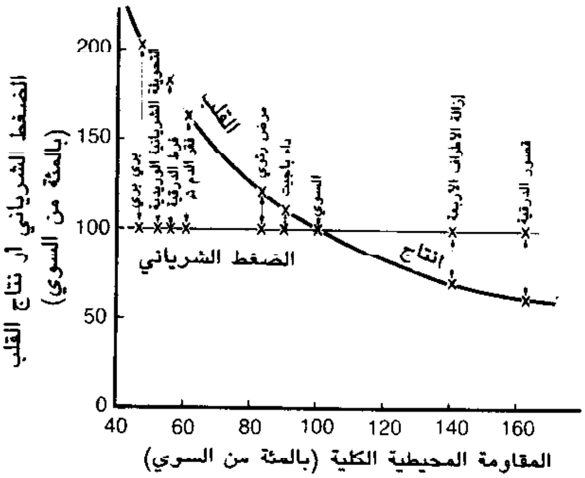
ويوضح الشكل 19-4 عملية هذين العاملين المحدِّدَيْن في التحكم بالضغط الشرياني. ويظهر الشكل 19-4 أ شذوذاً في الكلية سبب انزياحاً في منحنى نتاج الكلية بمقدار 50 ملم ز باتجاه الضغط العالي (إلى اليمين). ويلاحظ بأن نقطة التوازن قد انزاحت أيضاً إلى مستوى 50 ملم ز أعلى من المستوى السوي. ويمكن بالتالي القول إنه إذا بقي مدخول الماء والملح ثابتاً ولكن منحنى نتاج الكلية قد انزاح إلى مستوى ضغط جديد فعند ذاك يتبع الضغط الشرياني مستوى الضغط الجديد هذا خلال بضعة أيام.



الشكل 19-4. توضيح للطريقتين التي يمكن بهما رفع الضغط الشرياني، (أ) بزيحان منحنى نتاج الكلية بالاتجاه الأيمن نحو مستوى ضغط أعلى، (ب) بزيادة مستوى مدخول الملح والماء.

ويبيـن الشكـل 19-4 ب كيـف يمكـن للتغييـر فـي مستـوى مـدخـول المـاء والملـح مـن أن يغيـر الضغـط الشرياني عندما يبقى منحنى نتاج الكلية من دون أي تغيير فيه. ففي هذه الحالة زاد المدخول إلى أربعة أضعاف وانزاحت نقطة التوازن إلى مستوى ضغط 160 ملم ز وهو 60 ملم ز أعلى من المستوى السوي، وبالعكس من ذلك يؤدي نقص مستوى المدخول إلى إنقاص الضغط الشرياني.

ولهـذا فـلا يمكـن تغييـر مستـوى متـوسـط الضغـط الشرياني طويل الأمد إلى مستوى جديد من غير تغيير أحد العاملين الأساسيين المحددين لمستوى الضغط الشرياني طويل الأمد أو كليهما، أي إما بتغيير مستوى مدخول الماء والملح أو بدرجة انزياح منحنى الوظيفة الكلوية على طول محور الضغط. ولكنه إذا تغير أحد هذين العاملين فلا بد أن نتوقع بأن الضغط الشرياني سينظم بعد ذلك عند مستوى ضغط جديد وعند مستوى ضغط يتقاطع عنده هذان المنحنيان الجديدان.



الشكل 19-5. علاقات المقاومة المحيطية الكلية مع مستويات الضغط الشرياني ونتاج القلب في مختلف الحالات السريرية الشاذة حيث كانت الكليتان تعملان بطريقة سوية. ويلاحظ أن التغييرات في المقاومة المحيطية الكلية ولدت تغييرات مساوية ومعاكسة في نتاج القلب ولكنها لم تؤثر على الضغط الشرياني. (أعيد طبعها عن Guyton: Arterial Pressure & Hypertension, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980).

فشل زيادة المقاومة المحيطية الكلية في رفع مستوى الضغط الشرياني طويل الأمد إذا لم يتغير مدخول السوائل والوظيفة الكلوية

والآن هناك فرصة للقارىء ليرى فيما إذا كان قد فهم حقيقة آلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط الشرياني. ولنتذكر المعادلة الأساسية للضغط الشرياني وهي أن الضغط الشرياني يساوي نتاج القلب مضروباً في المقاومة المحيطية الكلية. ومن الواضح أن زيادة المقاومة المحيطية الكلية يجب أن تؤدي إلى رفع الضغط الشرياني. وفي الحقيقة عند زيادة المقاومة المحيطية الكلية بصورة حادة يرتفع الضغط الشرياني. وبالفعل، فعندما ترتفع المقاومة المحيطية الكلية يرتفع الضغط الشرياني مباشرة. وبالإضافة إلى ذلك، إذا تابعت الكلية عملها كالعادة لا يستمر الارتفاع الحاد للضغط الشرياني بل عوضاً عن ذلك فإنه يعود لمستواه السوي خلال يوم تقريباً. ولكن لماذا؟

والجـواب عـن ذلـك هـو كمـا يلـي: لا تغيّـر زيـادة المقاومة في كل الأوعية الدموية للجسم غير تلك التي للكليتين نقطة التوازن للتحكم في ضغط الدم (انظر ثانية الشكلين 19-3 و 19-4). ولذلك فإن الكليتين تبدآن بالاستجابة مباشرة للضغط الشرياني المرتفع بالإبالة الضغطية وبإبالة الصوديوم الضغطية. وتفقد خلال أيام كميات كبيرة من الملح والماء من الجسم ويستمر ذلك إلـى أن يعـود مستـوى الضغـط الشـريـانـي إلـى نقطـة التوازن.

وكبرهان على المبدأ الذي ينص على أن التغييرات الشاملة في المقاومة المحيطية الكلية لن تؤثر على مستوى الضغط الشرياني طويل الأمد علينا أن ندرس الشكل 19-5 بعناية إذ أنه يظهر نتاجات القلب التقريبية والضغوط الشريانية في مختلف الحالات السريرية التي تكون فيها المقاومة المحيطية الكلية طويلة الأمد أقل كثيراً أو أكثر كثيراً من الحد السوي. ولكن إفراغ الكلية للماء والملح يكون سوياً أو سوياً تقريباً. ويلاحظ في كل الحالات المختلفة بأن الضغط الشرياني كان سوياً.

(ومع ذلك فلا بد من كلمة تحذير! ففي مرات عديدة عندما تزداد المقاومة المحيطية الكلية فإنها تزيد أيضاً المقاومة الوعائية داخل الكلية في الوقت نفسه فيغير ذلك من وظيفتها، ويمكن أن يولد ارتفاع الضغط بإزاحة منحنى الوظيفة الكلوية إلى مستوى ضغطي أعلى بالطريقة المبينة في الشكل 19-4 أ. وسنرى لاحقاً مثلاً لذلك في هذا الفصل عندما نبحث فرط الضغط الذي يتولد بآليات التضيق الوعائي. ولكن الزيادة في المقاومة الكلوية هي المسؤولة عن ذلك وليست زيادة المقاومة المحيطية الكلية، وهذا هو تمييز مهم جداً).

كيف ترفع زيادة حجم السائل الضغط الشرياني ـــ دور التنظيم الذاتي

يوضح الشكل 19-6 الآلية الإجمالية التي ترفع بها زيادة حجم السائل خارج الخلايا الضغط الشرياني. والحوادث المتتالية في ذلك هي: (1) زيادة حجم السائل خارج الخلايا، التي (2) ترفع حجم الدم، الذي (3) يرفع ضغط الامتلاء الدوراني، الذي (4) يزيد من حجم الدم الوريدي الراجع إلى القلب، الذي (5) يزيد نتاج القلب، الذي (6) يرفع الضغط الشرياني.

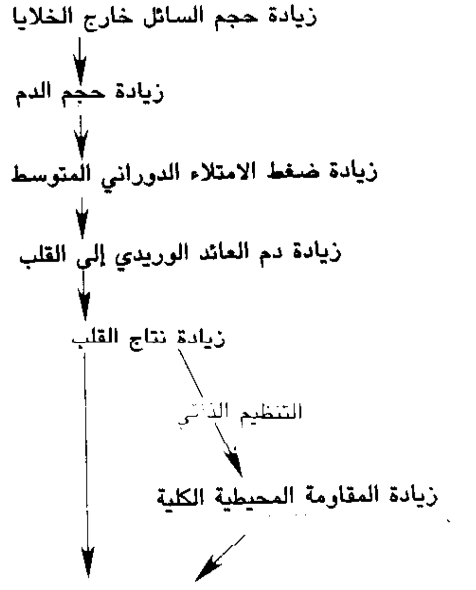
وتلاحظ في هذه الخطة بصورة خاصة الطريقتان المختلفتان اللتان تتمكن بواسطتهما زيادة نتاج القلب من رفع الضغط الشرياني. وإحداهما هي (1) التأثير المباشر لزيادة نتاج القلب على رفع الضغط الشرياني، والأخرى هي (2) طريقة غير مباشرة تنتج عن تنظيم ذاتي لجريان الدم. ومن الممكن توضيح هذا التأثير الثاني بما يلي:

عند الرجوع إلى الفصل 17 نتذكر بأنه عندما تجري كمية كبيرة من الدم خلال أحد الأنسجة تتضيق أوعيته ويقل جريان الدم فيه إلى مستواه السوي. وتسمى هذه الظاهرة «التنظيم الذاتي» الذي يعني ببساطة تنظيم النسيج نفسه لجريان الدم فيه. فعندما ترفع زيادة حجم الدم نتاج القلب يزداد جريان الدم في كل أنسجة الجسم مما يؤدي إلى أن يضيق هذا التنظيم الذاتي الأوعية الدموية في الجسم كله فيزيد هذا بدوره المقاومة المحيطية الكلية.

وأخيراً لما كان الضغط الشرياني يساوي نتاج القلب مضروباً بالمقاومة المحيطية الكلية فإن الزيادة الثانوية للمقاومة المحيطية الكلية التي تنتج عن آلية التنظيم الذاتي تساعد كثيراً في زيادة الضغط الشرياني، وغالباً ما تساهم بزيادة متوسط الضغط الشرياني 100 ملم ز إلى 150 ملم ز ولكن مع زيادة في نتاج القلب تبلغ فقط 5 إلى 10%. وهذه الزيادة الطفيفة في نتاج القلب تكون عادة غير قابلة للقياس.

أهمية الملح في مخططات السائل الجسمي ـ الكلوي لتنظيم الضغط الشرياني

بالرغم من أن البحث حتى الآن قد تركز على أهمية الحجم في تنظيم الضغط الشرياني، لكن التجارب دلت على زيادة تناول الملح لها تأثير أكبر على رفع الضغط الشرياني من تأثير تناول الماء. والسبب في ذلك هو أن



الشكل 19-6. الخطوات المتتالية التي ترفع بها زيادة حجم السائل خارج الخلايا الضغط الشرياني. ويلاحظ بصورة خاصة أن لزيادة نتاج القلب تأثيراً مباشراً على فرط الضغط الشرياني وآخر غير مباشر على المقاومة المحيطية الكلية.

الماء تطرحه الكلية بنفس السرعة التي يشرب بها بينما الأملاح لا تطرح بهذه السهولة ويؤدي تراكمها إلى زيادة حجم السائل خارج الخلايا لسببين رئيسيين:

1. تزداد أسمولية سوائل الجسم عند وجود فيض من الأملاح في الجسم وينبه ذلك بدوره مركز العطش فيدفع الشخص إلى شرب كميات أكبر من الماء ليخفف تركيز أملاح السائل خارج الخلايا ويعيده إلى مستواه السوي. ومن الواضح أن ذلك يزيد حجم السائل خارج الخلايا.

2. كما تنبه زيادة أسمولية السائل خارج الخلايا آلية إفراز الغدة النخامية الخلفية ـ الوطائية وتحفزها لإفراز كميات أكبر من الهرمون مضاد الإبالة. وسيبحث ذلك بتفصيل في الفصل 28. ويحفز الهرمون مضاد الإبالة الكلية على إعادة امتصاص كميات كبيرة متزايدة من الماء من السائل النبيبي الكلوي قبل طرحه بالبول ويقلل بذلك حجم البول في الوقت الذي يزيد حجم السائل خارج الخلايا.

ولهذين السببين تكون كمية الأملاح التي تتراكم في الجسم هي العامل الذي يعين حجم السائل خارج الخلايا. وبما أن زيادة قليلة في حجم السائل خارج الخلايا يمكنها أن ترفع الضغط الشرياني كثيراً لذلك يمكن أن يؤدي تراكم حتى كميات صغيرة من الملح في الجسم إلى ارتفاع عالٍ في الضغط الشرياني.

فرط ضغط الدم (ضغط الدم المرتفع) ينتج غالباً عن فرط حجم السائل خارج الخلايا

عندما نقول إن لدى الشخص «فرط ضغط الدم» (أو ضغط دم مرتفع hypertension (or high blood pressure) فإننا نعني بأن متوسط ضغطه الشرياني أعلى من الحد الأعلى للمدى السوي المقبول. وعادة ما يعتبر متوسط الضغط الشرياني الأعلى من 110 ملم ز (السوي حوالي 90 ملم ز) عند الراحة ضغطاً مرتفعاً. ويحصل ذلك في العادة عندما يكون الضغط الانبساطي أكثر من 90 ملم ز والضغط الانقباضي أكثر من 135-140 ملم ز. وقد يرتفع الضغط الشرياني عند فرط ضغط الدم الشديد إلى علو يصل إلى 150-170 ملم ز مع ضغط انبساطي بعلو 130 ملم ز، وقد يصل الضغط الانقباضي أحياناً إلى 250 ملم ز.

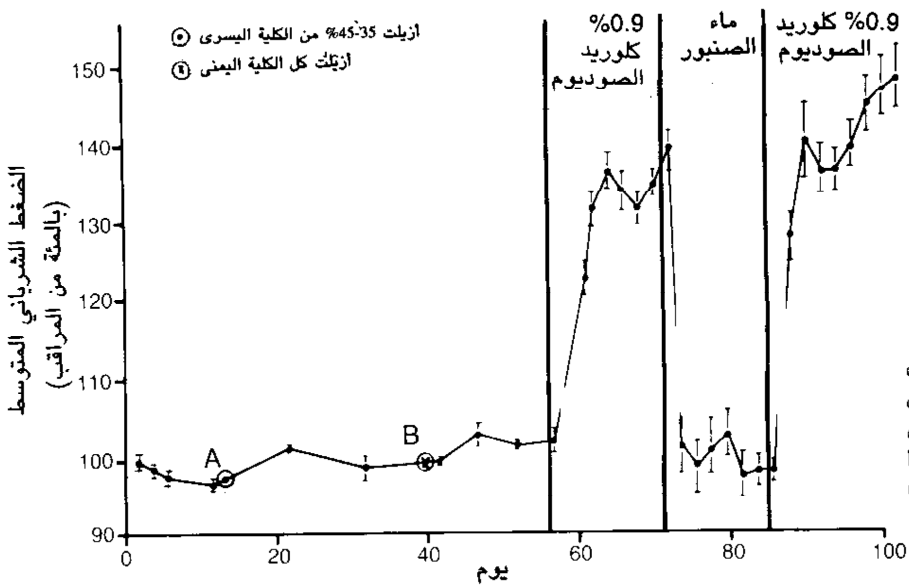
ويؤدي حتى ارتفاع معتدل للضغط الشرياني إلى مأمول حياة قصيرة. فعند الضغط العالي جداً ـ أي عند الضغط الشرياني الوسطي 50% وأكثر من ذلك أعلى من السوي ـ لا يتوقع أن يعيش الشخص لأكثر من بضع سنوات بعد ذلك. وتنتج التأثيرات المميتة لفرط ضغط الدم من: (1) يؤدي فرط عبء العمل على القلب إلى توليد مرض القلب الاحتقاني المبكر ومرض القلب الإكليلي أو كليهما مما يؤدي في الغالب إلى الموت بسبب نوبة قلبية. (2) غالباً ما يؤدي فرط ضغط الدم إلى انفجار وعاء دموي رئيسي في الدماغ يتلوه تخثر الدم وموت أقسام رئيسية منه، وهذا هو احتشاء الدماغ cerebral infarct الذي يسمى سريرياً «السكتة» stroke. ومن الممكن أن تؤدي السكتة إلى الشلل أو الخرف dementia أو العمى أو أي من الاضطرابات العديدة الوخيمة الأخرى. (3) يسبب الضغط العالي جداً دائماً تقريباً نزفاً متعدداً في الكليتين فتتولد مناطق مخربة فيها تؤدي إلى فشلهما وإلى اليوريمية فالموت.

وكانت الدروس التي تعلمناها من أحد أنواع فرط ضغط الدم المسمى «فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي» حاسمة في فهم دور آلية حجم السائل الجسمي ـ الكلوي لتنظيم الضغط الشرياني. ويعني «فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي volume-loading hypertension فرط ضغط الدم الناجم عن فرط تجمع السائل خارج الخلايا في الجسم، وفيما يلي بعض الأمثلة على ذلك.

فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي التجريبي الناتج عن نقص الكتلة الكلوية مع زيادة متزامنة لمدخول الملح. يبين الشكل 19-7 تجربة نمطية تبين فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي في مجموعة من الكلاب أزيلت منها 70% من الكتلة الكلوية. فقد أزيل قطبا إحدى الكليتين عند النقطة المدورة الأولى على المنحنى، كما أزيلت كل الكلية الثانية عند النقطة المدورة الثانية على المنحنى تاركة الحيوانات مع 30% فقط من الكتلة الكلوية السوية. ويلاحظ أن إزالة هذه الكمية من الكتلة الكلوية أدت إلى زيادة الضغط الشرياني بمعدل 6 ملم ز. وقد جعلت الكلاب بعد ذاك تشرب محلولاً ملحياً بدلاً من الماء، ولأن هذا المحلول لا يروي الظمأ راحت الكلاب تشرب ضعفين أو أربعة أضعاف كمية الحجم السوي من السوائل وارتفع معدل الضغط الشرياني لديها بعد ذلك بعدة أيام إلى حوالي 40 ملم ز فوق المستوى السوي. وقد سمح للكلاب بعد أسبوعين بشرب ماء الحنفية ثانية عوضاً عن المحلول الملحي فعاد الضغط إلى حده السوي خلال يومين. وأخيراً عند نهاية التجربة جعلت الكلاب مرة أخرى تشرب المحلول الملحي فارتفع الضغط لديها هذه المرة لحد أعلى من المرة السابقة كثيراً وبسرعة، لأن الكلاب تعلمت أن تتحمل شرب السائل الملحي فراحت تشرب الكثير منه. وبهذا تبين هذه التجربة فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي.

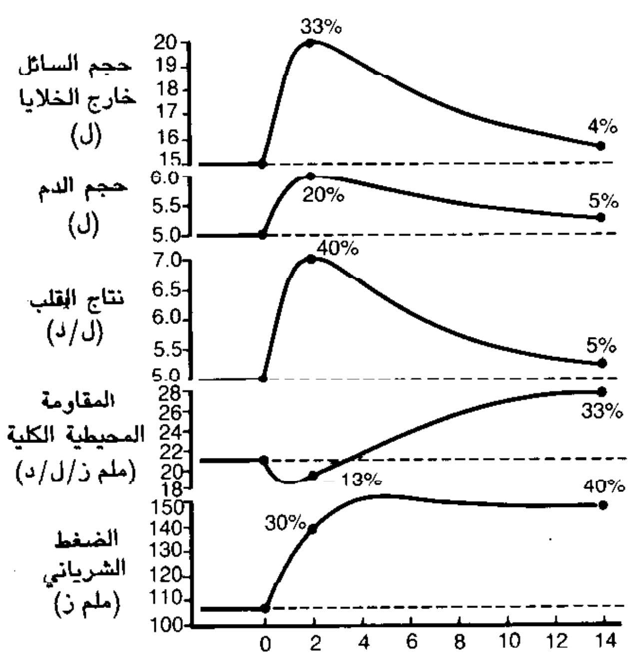
وإذا تأمل القارىء مرة أخرى العاملين الأساسيين المحدِّدَيْن لتنظيم الضغط الشرياني الطويل الأمد لَعَرف رأساً لماذا ارتفع ضغط الدم في التجربة الحجمية ـ التحميلية في الشكل 19-7. فالسبب الأول هو أن إنقاص كتلة الكلية إلى 30% من حجمها السوي قلل كثيراً من قدرة الكليتين على إفراغ الملح، ولذلك فمن أجل أن تستمر الكلية في طرح الملح بنفس المستوى كان لا بد للضغط الشرياني من الارتفاع ولذلك انزاح منحنى الوظيفة الكلوية إلى مستوى أعلى كثيراً من مستوى الضغط الشرياني السوي. ثانياً ارتفع مستوى مدخول الماء والملح إلى خمسة أو ستة أضعاف السوي. وبهذا ازداد العاملان الأساسيان المحدِّدان لتنظيم الضغط الشرياني طويل الأمد فولدا اتحاداً أدى إلى زيادة كبيرة في متوسط الضغط الشرياني.

تغييرات متتابعة في وظيفة الدوران أثناء تنامي فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي. من المفيد جداً وبصورة خاصة دراسة التغييرات المتتابعة التي تحدث



الشكل 19-7. تأثير شرب 0.9% محلول ملحي بدلاً من الماء على الضغط الشرياني في أربعة كلاب أزيلت منها 70% من الأنسجة الكلوية (أخذت من Langston, Guyton, Douglas & Dorset: Circ. Res., 12, 508, 1963 By Permission of Am. Heart Assoc. Inc.).

في وظيفة الدوران أثناء النشوء التدريجي لفرط الضغط الحجمي ـ التحميلي. ويبين الشكل 19-8 هذه التغيرات المتتالية، فقبل حوالي أسبوع من النقطة «O» المؤشرة في الشكل قلّت كتلة الكلية إلى 30% من الحد السوي وبعد ذلك زيد عند هذه النقطة مدخول الماء والملح لحوالي ستة أضعاف السوي فكان التأثير الحاد لذلك زيادة حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم ونتاج القلب لحد 20-40% أعلى من السوي. وبدأ الضغط الشرياني في نفس الوقت بالارتفاع أيضاً ولكن ليس لنفس الدرجة في البدء كما حصل لحجوم السوائل ولنتاج القلب. ومن الممكن تمييز سبب ذلك بدراسة منحنى المقاومة المحيطية الكلية الذي يبين نقصاً أولياً في المقاومة المحيطية. وقد سبب هذا النقصان آلية مستقبلات الضغط التي بحثت في الفصل 18 السابق والتي منعت ارتفاع الضغط. ولكن بعد بضعة أيام تكون مستقبلات الضغط هذه قد تلاءمت (أعادت ضبطها) ولم



الشكل 19-8. التغيرات المتدرجة في متغيرات جهاز الدوران الهامة أثناء الأسابيع الأولى من فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي. ويلاحظ بصورة خاصة الارتفاع الأولي لنتاج القلب كسبب أساسي لارتفاع الضغط ومن ثم تعيد آلية التنظيم الذاتي نتاج القلب إلى حده السوي تقريباً بينما تولد في الوقت نفسه زيادة ثانوية في المقاومة المحيطية الكلية (مأخوذ بتحوير من Guyton: Arterial Pressure & Hypertension, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980).

تعد تعارض ارتفاع الضغط. ففي هذا الوقت يكون الضغط الشرياني قد ارتفع إلى أعلى مستواه تقريباً بسبب زيادة نتاج القلب بالرغم من أن المقاومة المحيطية الكلية كانت عند مستواها السوي تقريباً.

وبعد حدوث هذه التغيرات الحادة في المتغيرات الدورانية تحدث تغيرات ثانوية أخرى مطوّلة خلال الأيام أو الأسابيع اللاحقة. والمهم بصورة خاصة هي الزيادة التدريجية في المقاومة المحيطية الكلية بينما يقل في الوقت ذاته نتاج القلب عائداً إلى حده السوي. وقد أظهرت الآن العديد من التجارب بأن هذه التغييرات تولدت بصورة رئيسية وأكيدة تقريباً من آلية التنظيم الذاتي الطويلة الأمد التي بحثت في الفصل 17 وفي بداية هذا الفصل أيضاً. أي أنه بعد ارتفاع نتاج القلب إلى مستوى عالٍ وتحفيز ارتفاع الضغط يولد الجريان المستمر للدم الفائض خلال الأنسجة تضيقاً مستمراً للشرينات الموضعية، وبهذا فإنه يعيد نتاج القلب إلى مستواه السوي تقريباً ولكنه يولد في الوقت نفسه زيادة ثانوية في المقاومة المحيطية الكلية.

كما يلاحظ أيضاً بأن حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم يعودان ثانية إلى حجميهما السويين مع نقصان نتاج القلب. وينتج ذلك عن عاملين: الأول هو أن زيادة المقاومة الشرينية تكون قد قللت الضغط الشعيري فسمحت بامتصاص السوائل الموجودة في الأنسجة إلى الدم. وثانياً أدى الآن الضغط الشرياني المرتفع إلى إفراغ الكليتين للسائل الإضافي الذي تجمع مبدئياً في الجسم.

وأخيراً فلنجمع أرصدة الحالة النهائية للدوران بعد عدة أسابيع من ابتداء التحميل الحجمي ونرى التأثيرات التالية:

1. فرط ضغط الدم.
2. زيادة واضحة في المقاومة المحيطية الكلية.
3. العودة التامة تقريباً لحجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم ونتاج القلب إلى حدودها السوية.

ولهذا يمكننا تقسيم فرط ضغط الدم الحجمي - التحميلي إلى مرحلتين متتاليتين منفصلتين: المرحلة الأولى وهي تتولد من زيادة حجوم السوائل وزيادة نتاج القلب، وهذه الزيادة في نتاج القلب هي التي تسبب فرط ضغط الدم. وتتصف المرحلة الثانية من فرط ضغط الدم الحجمي - التحميلي بفرط ضغط الدم وبارتفاع المقاومة المحيطية الكلية ولكن يرافق ذلك عودة نتاج القلب إلى حده السوي تقريباً لدرجة غالباً ما يصعب على تقنيات القياس الاعتيادية من تعيين أي ارتفاع شاذ فيه.

ومن الضروري أن نلاحظ بصورة خاصة بأن زيادة المقاومة المحيطية الكلية في فرط ضغط الدم الحجمي - التحميلي تحدث بعد تولد فرط ضغط الدم ولذلك فهي زيادة ثانوية لفرط ضغط الدم بدلاً من أن تكون هي السبب المولد له.

ارتفاع ضغط الدم الحجمي - التحميلي في المرضى عديمي الكليتين والذين يعالجون بكلى اصطناعية

عند إدامة المريض بكلية اصطناعية يصبح من المهم جداً الاحتفاظ بحجم سائل الجسم عند مستواه السوي - أي إزالة الكمية المناسبة من الماء والملح في كل مرة يدال dialyzed بها المريض. فإذا لم يجر ذلك وسمح للسائل خارج الخلايا بالزيادة، يرتفع ضغط الدم بنفس الطريقة تماماً تقريباً لتلك المبينة في الشكل 19-8، أي أن نتاج القلب يزداد أولاً فيولد فرط ضغط الدم وتعيد بعد ذلك آلية التنظيم الذاتي نتاج القلب إلى حجمه السوي في الوقت الذي تولد فيه زيادة ثانوية في المقاومة المحيطية الكلية. ولذلك نقول في النهاية إن فرط ضغط الدم هو نمط من فرط ضغط الدم بالمقاومة المحيطية العالية.

فرط ضغط الدم الناتج من الألدوستيرونية الأولية

يتولد أحد الأنواع الأخرى من فرط ضغط الدم الحجمي - التحميلي بفرط الألدوستيرون aldosterone في الجسم أو أحياناً بزيادة الأنواع الأخرى من الستيروئيدات. ويفرز أحياناً ورم صغير في الغدة الكظرية كميات كبيرة من الألدوستيرون، وهي حالة تسمى «الألدوستيرونية الأولية». وكما بحث في الفصل 29 فإن الألدوستيرون يزيد سرعة إعادة امتصاص الملح والماء في نبيبات الكلية ويقال بذلك من فقدانهما بالبول فيزيد حجم السائل خارج الخلايا ولذلك يرتفع ضغط الدم. وعندما يزداد تناول الملح في نفس الوقت يزداد ضغط الدم ويرتفع. وبالإضافة لذلك إذا استمرت هذه الحالة لأشهر أو لسنين يؤدي فيض الألدوستيرون عندذاك إلى تغييرات مرضية في الكليتين مما يؤدي بهما إلى الاحتفاظ بالماء والملح لدرجة أكبر بالإضافة للزيادة التي تتولد بالألدوستيرون مباشرة

ولذلك يصبح فرط ضغط الدم شديداً جداً.

وفي المراحل الأولى من هذا النوع من فرط ضغط الدم يزداد نتاج القلب أيضاً ولكنه يعود في المراحل الأخيرة إلى مستواه السوي تماماً تقريباً بينما ترتفع المقاومة المحيطية الكلية بصورة ثانوية.

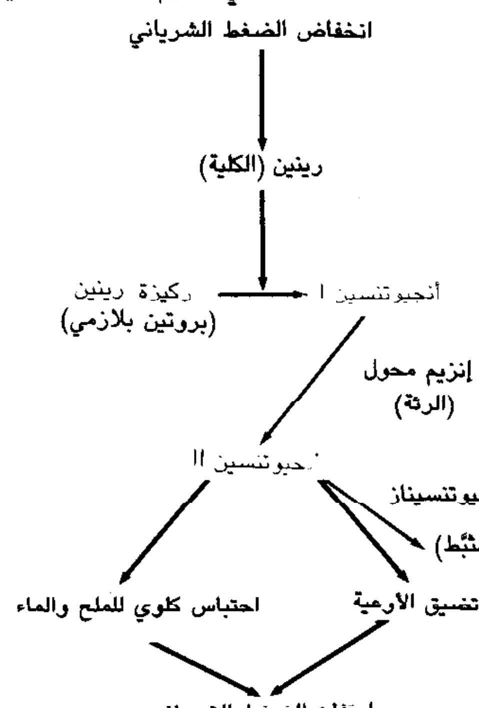
جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين: دوره في التحكم في الضغط وفي فرط ضغط الدم

للكليتين آلية أخرى للتحكم بالضغط بجانب قدرتهما في التحكم بالضغط الشرياني بواسطة تغييرات حجم السائل خارج الخلايا، وهذه الآلية هي جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين.

فالرينين renin هو إنزيم بروتيني صغير تحرره الكليتان عندما يهبط ضغط الدم إلى مستوى واطىء جداً وهو يرفع بدوره الضغط الشرياني بطرق مختلفة عديدة فيساعد بذلك في تصحيح الهبوط الأولي للضغط.

مكونات جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين

يبين الشكل 19-9 الخطوات الوظيفية التي يساعد بها جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين في تنظيم الضغط الشرياني.



الشكل 19-9. آلية الرينين ـ انجيونتسين المضيقة الوعائية للتحكم بالضغط الشرياني.

يركب الرينين ويخزن على شكل غير فعال يسمى سليفة الرينين prorenin في الخلايا المجاورة للكبيبة الكلوية juxtaglomerular cells (JG cell)، وهي خلايا عضلية ملساء موضعة في جدران الشرينات الواردة على الطرف الداني من الكبيبات مباشرة. وعندما يهبط الضغط الشرياني تولد التفاعلات الداخلية في الكليتين نفسهما انشطار العديد من جزيئات سليفة الرينين في خلايا JG وتحرر الرينين. ويدخل معظم الرينين إلى الدم ويترك الكليتين ليدور خلال مجرى الدم بالرغم من بقاء كمية صغيرة منه في السوائل الموضعية للكليتين ليبدأ العديد من الوظائف داخلهما.

والرينين هو إنزيم وهو ليس مادة منشطة بل بدلاً من ذلك، وكما هو مبين في الشكل 19-9، فإنه يعمل إنزيمياً على بروتين بلازمي آخر وهو غلوبلين يسمى ركيزة الرينين renin substrate (أو مولد الأنجيوتنسين angiotensinogen) ليحرر 10- ببتيد حمض أميني هو الأنجيوتنسين I الذي له خواص مضيقة وعائية معتدلة ولكنها غير كافية لتوليد تغييرات وظيفية ملحوظة في الوظائف الدورانية. ويبقى الرينين في الدم لمدة 30-60 دقيقة ويستمر في توليد أنجيوتنسين I طيلة الوقت.

وبعد تكون الأنجيوتنسين I ببضع ثوان ينشطر حمضان أمينيان إضافيان ليولدا 8- ببتيد الحمض الأميني، الأنجيوتنسين II. ويتم هذا التحول بصورة تامة تقريباً في الأوعية الصغيرة للرئتين ويحفز بالإنزيم المحوّل converting enzyme الذي يوجد في بطانة الأوعية الرئوية. والأنجيوتنسين II مضيق للأوعية شديد جداً وله تأثيرات إضافية أخرى تؤثر على الدوران، ولكنه لا يبقى في الدم إلا لدقيقة أو لدقيقتين لأنه يثبّط بسرعة بالعديد من الإنزيمات في الدم والأنسجة التي تسمى بمجموعها أنجيوتنسيناز.

وللأنجيوتنسين II تأثيران رئيسيان يعملان أثناء وجوده في الدم على رفع الضغط الشرياني، أولهما هو تضيق الأوعية الذي يحصل بسرعة كبيرة ويحدث بشدة عالية في الشرينات ولدرجة أقل في الأوردة. ويرفع تضيق الشرينات المقاومة المحيطية فيرفع بذلك الضغط الشرياني كما هو مبين في أسفل الشكل 19-9. كما يعزز تضيق الأوعية المعتدلة العائد الوريدي للدم إلى القلب فيساعد بذلك ضخ القلب بوجه الضغط المتصاعد.

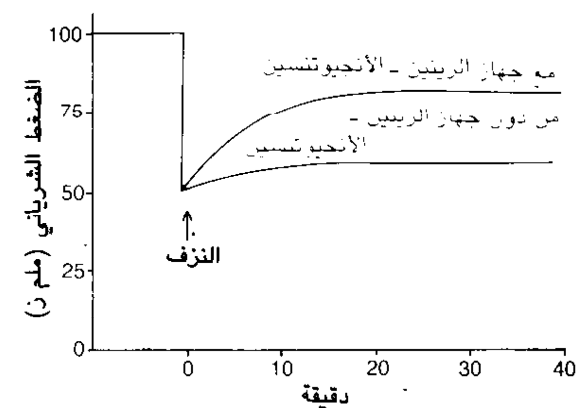
أما الوسيلة الرئيسية الثانية التي يرفع بها الأنجيوتنسين الضغط فهي بعمله على الكليتين لينقصا إفراغ الملح والماء فيزيد ذلك حجم السائل خارج

الخلايا الذي يرفع عند ذاك الضغط الشرياني ببطء على طول ساعات وأيام. وهذا التأثير الطويل الأمد الذي يعمل على آلية حجم السائل خارج الخلايا هو أقوى حتى من آلية تضييق الأوعية الحادة في إعادة الضغط الشرياني أخيراً إلى مستواه السوي.

سرعة وشدة استجابة الضغط المضيِّق للأوعية لجهاز الرينين ـ أنجيوتنسين

يبين الشكل 19-10 تجربة نموذجية توضح تأثير النزيف على الضغط الشرياني في حالتين مختلفتين: (1) حالة عمل جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين، (2) ومن دون عمل الجهاز (حيث قطع الجهاز بالضد antibody المحصر للرينين). فيلاحظ بأنه بعد النزيف الذي سبب انخفاضاً حاداً في الضغط الشرياني إلى 50 ملم ز عاد الضغط وارتفع إلى 83 ملم ز عندما كان جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين فعالاً، ولكنه ارتفع إلى 60 ملم ز فقط عندما كان هذا الجهاز محصراً. ويبين ذلك بأن هذا الجهاز قوي لدرجة كافية لإعادة الضغط الشرياني على الأقل إلى منتصف مستواه السوي بعد النزف الشديد ولذلك فإنه ينقذ أحياناً حياة الشخص خاصة في الصدمات الدورانية.

ويلاحظ بأن جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين المضيّق للأوعية يحتاج إلى حوالي 20 دقيقة ليصبح فعالاً كاملاً. ولذلك فهو أبطأ كثيراً في عمله من المنعكسات العصبية ومن جهاز النورابينفرين ـ أبينفرين الودي.



الشكل 19-10. تأثير معاوضة الضغط بجهاز الرينين ـ أنجيوتنسين المضيق للأوعية بعد النزف الشديد (رسم من تجربة للدكتور Royce Parough).

تأثير الأنجيوتنسين في توليد احتباس الملح والماء بالكلية ــ أسلوب مهم خاص للتحكم الطويل الأمد في الضغط الشرياني

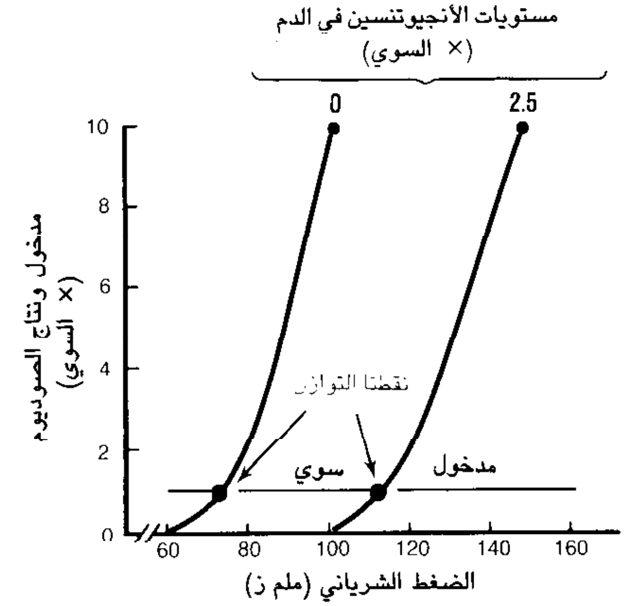
يولد الأنجيوتنسين احتباس الملح والماء بالكليتين بطريقتين مختلفتين:

1. يعمل الأنجيوتنسين على الكليتين مباشرة ليولد احتباس الملح والماء.
2. يؤدي الأنجيوتنسين إلى إفرار الغدة الكظرية للألدوستيرون الذي يزيد بدوره إعادة امتصاص الملح والماء بالنبيبات الكلوية.

ومن الواضح أن الضغط الشرياني يجب أن يرتفع إلى مستوى عالٍ مناسب لتحقيق التوازن بين هذين التأثيرين الاحتباسيين للأنجيوتنسين. ولهذا السبب عندما تدور في الدم كميات فائضة من الأنجيوتنسين تحكم بصورة أوتوماتية كل آلية السائل الجسمي ـ الكلوي طويلة الأمد لتثبيت الضغط الشرياني عند مستوى أعلى من مستواه السوي.

آليات التأثيرات الكلوية المباشرة للأنجيوتنسين التي تسبب احتباس الملح والماء بالكلية. للأنجيوتنسين العديد من التأثيرات داخل الكلية التي تجعلها تحبس الماء والملح فيها. ومن المحتمل أن يكون أهمها هو تضيّق الأوعية الدموية الكلوية ولذلك ينقص الجريان في الكليتين، وكنتيجة لذلك تترشح كمية أقل من السائل خلال الكبيبات إلى النبيبات. كما يقلل الجريان البطيء للدم في الشعيرات حول النبيبات الضغط فيها مما يعجل من سرعة إعادة الامتصاص التناضحي للسائل من النبيبات. ولهذين السببين يقل إفراغ البول. وبالإضافة لذلك فللأنجيوتنسين تأثير ضعيف على خلايا النبيبات نفسها بسبب إعادة امتصاص الصوديوم والماء فتكون النتيجة الكلية لكل هذه التأثيرات مهمة لدرجة كبيرة لأنها تقلل أحياناً نتاج البول لحد أربعة أو ستة أضعاف.

تنبيه إفراز الألدوستيرون بالأنجيوتنسين وتأثير الألدوستيرون في زيادة احتباس الماء والملح بالكلية. الأنجيوتنسين هو أيضاً أحد أقوى المتحكمين بإفراز الألدوستيرون وسنبحث ذلك مع علاقته بتنظيم سوائل الجسم في الفصل 29 وبعلاقته بوظيفة الغدة الكظرية في الفصل 77. ولهذا فعندما ينشط جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين تزداد في العادة سرعة إفراز



الشكل 19-11. تأثير مستويين للأنجيوتنسين على منحنى نتاج الكلية مبيناً تنظيم الضغط الشرياني عند نقطة التوازن 75 ملم ز عندما يكون مستوى الأنجيوتنسين واطئاً وعند 115 ملم ز عندما يكون مستوى الأنجيوتنسين عالياً.

الألدوستيرون في ذات الوقت، وإحدى أهم وظائف الألدوستيرون هي توليد زيادة ملحوظة في إعادة امتصاص الصوديوم بالنبيبات الكلوية فيزداد بذلك صوديوم السائل خارج الخلايا الذي يولد احتباس الماء كما أوضحناه سابقاً وبذلك يزداد حجم السائل خارج الخلايا مما يؤدي ثانوياً إلى ارتفاع أعلى للضغط الشرياني طويل الأمد.

وهذان التأثيران للأنجيوتنسين، سواء المباشر منهما على الكلية أو تأثيره خلال الالدوستيرون، مهمان في التحكم في الضغط الشرياني طويل الأمد. ولكن البحوث العلمية تدل على أن تأثيره المباشر على الكليتين أقوى بثلاث مرات أو أكثر من تأثيره غير المباشر خلال الالدوستيرون - بالرغم من أن تأثيره غير المباشر معروف أكثر كثيراً من تأثير المباشر.

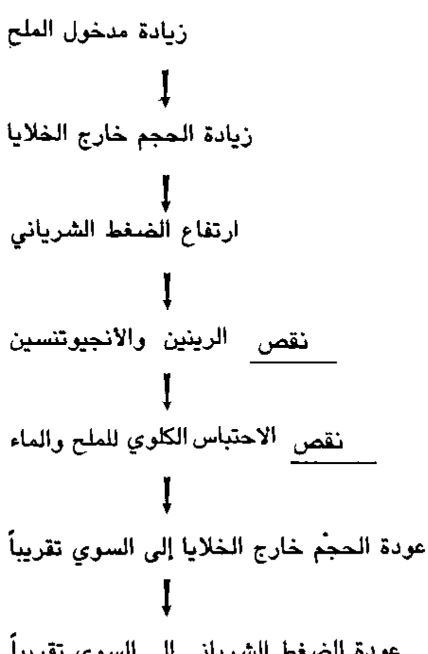
التحليل الكمي لتغيرات الضغط الشرياني المسبَّبة بالأنجيوتنسين. يبين الشكل 19-11 تحليلاً كميا لتأثير تحكم الأنجيوتنسين في الضغط الشرياني، فهو يبين منحنيين نفصلين النتاج الكلية وللمستوى السوي لمدخول الصوديوم. فمنحنى نتاج الكلية الذي قيس في الكلاب التي حصر فيها جهاز الرينين - أنجيوتنسين بالعقار كابتوبريل captopril (الذي يحصر تحويل الأنجيوتنسين I إلى الأنجيوتنسين II). وقد قيس المنحنى على الجهة اليمنى من الشكل في كلاب رُويت باستمرار بالأنجيوتنسين II عند مستوى يساوي مرتين ونصف السرعة السوية لتوليد الأنجيوتنسين في الدم. ويلاحظ الانزياح الواضح لمنحنى نتاج الكلية نحو مستويات ضغط أعلى بتأثير الأنجيوتنسين. ويتولد هذا الانزياح بالتأثير المباشر للأنجيوتنسين على الكلية وبالتأثير غير المباشر الذي يعمل عن طريق إفراز الألدوستيرون كما أوضحناه سابقاً.

ونلاحظ أخيراً نقطتي التوازن المنفصلتين، إحداهما للأنجيوتنسين صفر عند ضغط شرياني بمستوى 75 ملم ز وأخرى لأنجيوتنسين مرتفع عند مستوى ضغط يبلغ 115 ملم ز.

ولذلك فبالرغم من أن التأثير المضيِّق للأوعية للأنجيوتنسين على كل أوعية الجسم الدموية عدا الكلوية منها لا يمكنه توليد أية زيادة طويلة الأمد في الضغط الشرياني، غير أن تأثيره على احتباس الماء والملح يمكن أن يكون له تأثير شديد في توليد ارتفاع مزمن في الضغط الشرياني.

دور جهاز الرينين - أنجيوتنسين في المحافظة على ضغط شرياني سوي بالرغم من الاختلافات الكبيرة في مدخول الملح

من المحتمل أن تكون أهم وظيفة لجهاز الرينين - أنجيوتنسين هي السماح للشخص بتناول كمية صغيرة



الشكل 19-12. الحوادث المتتالية التي تحاول بها زيادة مدخول الصوديوم رفع الضغط الشرياني. ويبين الرسم أيضاً نقصاً تلقيمياً راجعاً في فعالية جهاز الرينين - انجيوتنسين الذي يعيد الضغط الشرياني إلى مستواه السوي.

أو كبيرة من الملح من دون أن يسبب له ذلك أية تغييرات في السائل خارج الخلايا أو في الضغط الشرياني. ويوضح الشكل 19-12 هذه الوظيفة مبيناً بأن التأثير المباشر لزيادة مدخول الملح هو زيادة حجم السائل خارج الخلايا ويرفع هذا بدوره الضغط الشرياني. ويؤدي هذا بدوره أيضاً إلى زيادة جريان الدم خلال الكليتين فيقلل ذلك من إفراز الرنين إلى مستوى أوطأ كثيراً، ويؤدي هذا بدوره إلى تقليل احتباس الملح والماء وإلى عودة حجم السائل خارج الخلايا إلى حجمه السوي تقريباً. ولهذا فإن جهاز الرينين انجيوتنسين هو جهاز تلقيم راجع أوتوماتي يساعد على الحفاظ على الضغط الشرياني عند مستوى سوي أو قريب منه حتى عند زيادة مدخول الملح. وتحدث عكس هذه التأثيرات تماماً عندما يقل مدخول الملح إلى أقل من المستوى السوي.

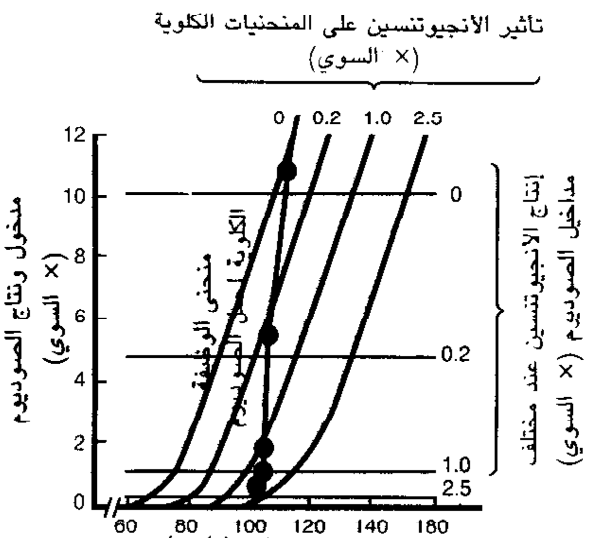
وللتأكيد على أهمية تأثير جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين فإن الضغط الشرياني لا يرتفع أكثر من 4-6 ملم ز استجابة لزيادة 50 ضعفاً في مدخول الملح عندما يعمل الجهاز بصورة سوية. ومن الناحية الأخرى عندما يُحصر جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين تؤدي نفس الزيادة في مدخول الملح إلى ارتفاع الضغط لحوالي 10 أضعاف ذلك إذ أنه يرتفع أحياناً 50-60 ملم ز.

التحليل البياني للدور المشترك لمدخول الصوديوم ولجهاز الرينين ـ أنجيوتنسين في التحكم في الضغط الشرياني ـ منحنى الوظيفة الكلوية ـ التحميلية للصوديوم. يقدم الشكل 19-13 تحليلاً بيانياً لآلية التلقيم الراجع الأوتوماتي للرينين ـ أنجيوتنسين لمنع الارتفاع المفرط للضغط الشرياني عند زيادة مدخول الصوديوم. ويبين الشكل أربعة مستويات منفصلة لمدخول الملح كما تبينها الخطوط الأفقية الأربعة، ويظهر إلى اليمين من كل خط المستوى التقريبي لأنجيوتنسين الدوران الذي يشاهد في الدم في كل من مستويات مدخول الملح هذه. ويلاحظ أنه عندما يكون مدخول الملح واطئاً يزداد تركيز الأنجيوتنسين في الدم لحوالي 2.5 ضعف الحد السوي. ومن الناحية الأخرى عندما يزداد مدخول الصوديوم إلى 50 ضعفاً يصبح مستوى تركيز الأنجيوتنسين صفراً تقريباً.

ولنلاحظ الآن المنحنيات الأربعة المنفصلة لنتاج الكلية (المنحنيات السوداء السميكة في الشكل) وهذه هي منحنيات نتاج الكلية التي تسببها المستويات الأربعة المختلفة للأنجيوتنسين التي تحصل على التوالي عند مختلف مستويات مدخول الملح. فعندما يكون مستوى الأنجيوتنسين عالياً في الدم يصور منحنى نتاج الكلية إلى أقصى اليمين العلاقة بين الضغط الشرياني ونتاج الصوديوم. وعلى العكس من ذلك عندما يكون مستوى أنجيوتنسين الدوران صفراً يصور منحنى نتاج الكلوة على أقصى يسار هذه العلاقة.

وأخيراً فلنناسب المستويات المتناسبة لمستويات مدخول الصوديوم مع منحنيات نتاج الكلية المناسبة عند مختلف مستويات الأنجيوتنسين فنتمكن عند ذاك من تعيين نقاط التوازن لهذه الأزواج الأربعة من المدخول والنتاج. وتبين نقاط التوازن هذه بالنقاط الحمراء على المخطط.

وكمناورة أخيرة نرسم خطاً سميكاً يربط نقاط التوازن الأربع كما هو مبين باللون الأحمر في الشكل، فيمثل هذا المنحنى العلاقة بين مدخول الصوديوم طويل الأمد ومستوى الضغط الشرياني طويل الأمد والذي يسمى منحنى الوظيفة الكلوية لتحميل الملح. ويلاحظ بأنه بالرغم من أن التغيير كان 50 ضعفاً في مدخول الصوديوم، من 1/5 إلى 10 أضعاف السوي، كما يصوره الشكل فإن الضغط الشرياني لم يتغير إلا 4 ملم ز، وهذه هي النتائج التي لوحظت في الحيوانات عندما غير مدخول الصوديوم حتى 50 ضعفاً. وبالإضافة لذلك فإنه عندما أجريت نفس هذه التجارب في الإنسان أظهرت النتائج بأن تغيير مدخول الصوديوم من 1/15 من السوي إلى 10 أضعاف السوي ـ أي 150 ضعفاً ـ لم يتغير الضغط الشرياني إلا 17 ملم ز فقط.



الشكل 19-13. تأثير المستويات المختلفة لمدخول الملح على الضغط الشرياني. المنحنيات الداكنة هي منحنيات نتاج الكليه، أما المنحنى الأحمر السميك فهو منحنى الوظيفة الكلوية ـ التحميلية للصوديوم لشخص بكلية سليمة.

أنماط فرط ضغط الدم التي تشمل الأنجيوتنسين: فرط ضغط الدم الناتج عن ورم مفرز للرينين أو بالتروية بالأنجيوتنسين II

يحدث في بعض الأحيان ورم الخلايا مجاورة الكبيبة JG cell ويفرز كميات كبيرة من الرينين الذي يولّد بدوره كميات كبيرة من الأنجيوتنسين II. ويولد ذلك عند كل المصابين به ارتفاعاً شديداً في ضغط الدم، ويحدث الارتفاع ذاته عند إرواء (تسريب) infusion الحيوانات بكميات كبيرة من الأنجيوتنسين لأيام أو لأسابيع وباستمرار.

وقد لاحظنا سابقاً بأن الانجيوتنسين يمكنه أن يرفع الضغط الشرياني بطريقتين:

1. بتضييق الشُّرَيْنات في الجسم كله فيزيد ذلك المقاومة المحيطية الكلية والضغط الشرياني ويحدث هذا التأثير خلال ثوانٍ بعد بدء إرواء الأنجيوتنسين.
2. التأثير على الكليتين، إذ أنهما تحتفظان بالماء والأملاح فيؤدي ذلك خلال أيام إلى رفع ضغط الدم أيضاً.

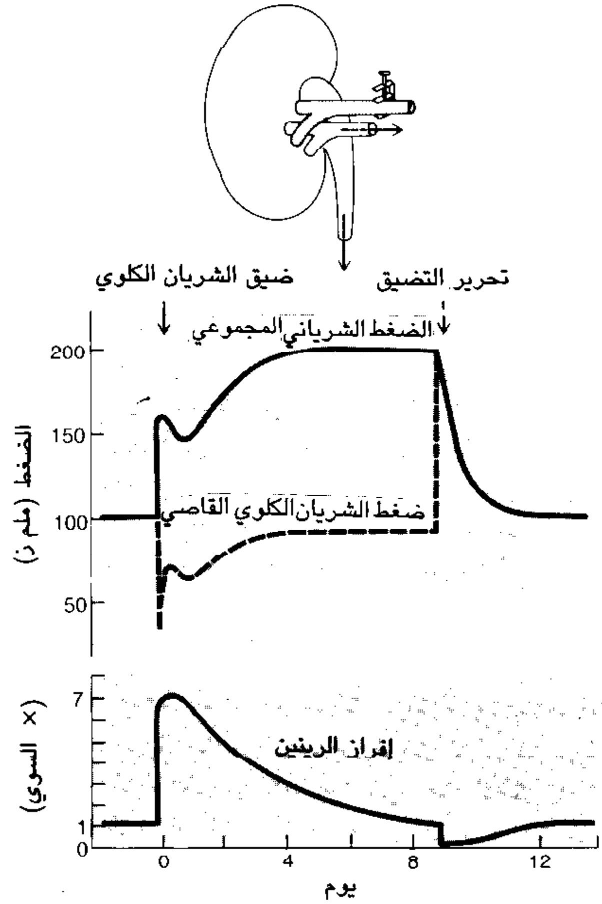
فأي من هذين العاملين يولد فرط ضغط الدم المزمن؟ وللإجابة عن ذلك نفترض بأن الانجيوتنسين كان قد أروي للشخص بسرعة عالية كافية ليزيد المقاومة المحيطية الكلية كثيراً وبذلك فهو يسبب أيضاً زيادة حادة في الضغط الشرياني. ولنفترض كذلك بأنه ليس للأنجيوتنسين تأثير أبداً على منحنى نتاج الكلية ـ أي أن الأنجيوتنسين لم يؤثر بأي شكل كان على القدرة السوية للكليتين على إفراغ الماء والملح. ففي حالة نظرية كهذه تسبب الزيادة الملحوظة في الضغط الشرياني إبالة ضغطية غزيرة وإبالة صوديومية ضغطية لأن الكليتين لا زالتا بحالة سوية باستجابتهما لارتفاع الضغط الشرياني. ونتيجة لذلك ينقص حجم الدم بسرعة ويعود ضغط الدم كل المسافة إلى مستواه السوي. والسبب في عودته كل هذه المسافة إلى الحد السوي هو أنه عند مستوى ضغط الدم السوي فقط ينقص نتاج الكلية لحدٍ كافٍ ليتوازن مع مدخول الملح والماء، ولذلك لا يتمكن تضيّق الأوعية في أقسام الجسم غير الكلوية من المحافظة على زيادة الضغط الشرياني طويل الأمد من دون التأثير على الكليتين، وبدلاً من ذلك فللمحافظة على ارتفاع الضغط لا بد من زيحان منحنى الوظيفة الكلوية إلى مستوى ضغط عال. وبهذا نرى مرة أخرى بأن مستوى الضغط الشرياني طويل الأمد يمكنه أن يتغير إلى مستوى جديد فقط بتغيير أحد العاملين المحدِّدَيْن ـ وفي هذه الحالة بواسطة انزياح منحنى الوظيفة الكلوية إلى مستوى ضغط عال.

وللمراجعة، فإن العاملين الذين يحددان تنظيم الضغط الشرياني هما (1) مستوى مدخول الماء والملح، (2) ودرجة زَيَحان منحنى الوظيفة الكلوية على طول محور الضغط. ويسبب الأنجيوتنسين في فرط ضغط الدم المحرض بالأنجيوتنسين انزياح منحنى الوظيفة الكلوية إلى مستويات ضغطية أعلى ويزيح بذلك أيضاً نقطة التوازن للتحكم في الضغط الشرياني طويل الأمد إلى مستوى أعلى. وهذا هو العامل الحاسم للمحافظة على الضغط عند مستوى عالٍ بالرغم من أن الارتفاع الأولي للضغط غالباً ما يتسبب بالتأثير الحاد للأنجيوتنسين الذي يزيد المقاومة المحيطية الكلية.

فرط ضغط الدم «غولدبلات»

فرط ضغط الدم غولدبلات «بكلية واحدة». عند إزالة إحدى الكليتين ووضع مضيِّق على الشريان الكلوي للكلية الأخرى كما هو مبين في الشكل 19-14 يكون التأثير المباشر لذلك نقصاً كبيراً في ضغط الشريان الكلوي بعد المضيق كما يبينه المنحنى المقطَّع في الشكل. وبعد ذلك وخلال دقائق يبدأ الضغط الشرياني المجموعي بالارتفاع ويستمر بذلك لعدة أيام. ويرتفع الضغط سريعاً جداً في الساعة الأولى تقريباً ثم يعقب ذلك ارتفاع أبطأ لعدة أيام لمستوى ضغط أعلى كثيراً جداً وعندما يصل ضغط الدم الشرياني المجموعي إلى مستواه المستقر الجديد يعود الضغط الشرياني الكلوي إما كل الطريق أو كله تقريباً إلى مستواه السوي. ويسمى فرط الدم المولد بهذه الطريقة فرط ضغط الدم بالكلية الواحدة لغولدبلات تقديراً للعالم «غولدبلات» Goldblatt الذي درس الخواص الكمية المهمة لفرط ضغط الدم الذي يتكون بتضييق الشريان الكلوي.

ويتولد الارتفاع الأولي الذي يحدث في الضغط الشرياني في فرط ضغط الدم الغولدبلاتي بآلية التضيق الوعائي بالرينين ـ أنجيوتنسين. فبسبب ضعف جريان الدم خلال الكلية بعد الهبوط الحاد للضغط الشرياني ـ الكلوي تفرز كميات كبيرة من الرينين من الكليتين كما هو مبين في المنحنى الأسفل في الشكل 19-14، ويؤدي ذلك إلى توليد الأنجيوتنسين في الدم كما وصف سابقاً في هذا الفصل. ويرفع الأنجيوتنسين بدوره الضغط الشرياني بصورة حادة،



الشكل 19-14. تاثير وضع ملقط مضيق على الشريان الكلوي لإحدى الكليتين بعد إزالة الكلية الثانية. وتلاحظ التغييرات في الضغط الشرياني المجموعي والضغط الشرياني الكلوي ادنى من الملقط وسرعة إفراز الرنين. ويسمى فرط ضغط الدم المولد بفرط ضغط الدم بالكلية الواحدة لغولدبلات.

ويرتفع إفراز الرينين إلى ذروته خلال بضع ساعات ولكنه يعود كل الطريق ثانية خلال 5-7 أيام لأن الضغط الشرياني الكلوي عندئذ يكون قد ارتفع إلى مستواه السوي ولا تبقى الكليتان عندذاك مقفرتين.

وينتج الارتفاع الثاني في الضغط الشرياني عن انحباس السائل، إذ يزداد حجمه خلال 5-7 أيام لدرجة تكفي لرفع الضغط الشرياني لمستواه الثابت الجديد. ويتعين الحد الكمي لمستوى الضغط الثابت هذا بدرجة تضيق الشريان الكلوي، أي أن ضغط الأبهر يجب أن يرتفع الآن إلى مستوى أعلى كثيراً من المستوى السوي لكي يرفع ضغط الشريان الكلوي أسفل التضييق لدرجة عالية تكفي لتوليد نتاج بولي سوي.

ومن الملاحظ بصورة خاصة بأن لفرط ضغط الدم بالكلية الواحدة لغولدبلات طورين أولهما من نوع فرط ضغط الدم بتضيق الأوعية يسببه الأنجيوتنسين ولكن هذا هو طور عابر. أما الطور الثاني فهو فرط ضغط الدم من النوع الحجمي ـ التحميلي. ويصعب في الغالب القول إن الطور الثاني هذا هو فرط ضغط الدم الحجمي التحميلي لعدم ارتفاع حجم الدم ولعدم تولد زيادة تذكر في نتاج القلب، وبدلاً من ذلك ترتفع المقاومة المحيطية الكلية. ولكي نفهم ذلك لا بد لنا من أن نتذكر بأنه في فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي يزداد حجم الدم ويرتفع نتاج القلب خلال الأيام القليلة الأولى عند البدء فقط. أما بعد بضعة أيام من ذلك فيصبح فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي مجرد ارتفاع للضغط بالمقاومة العالية، تماماً كما رأينا في الطور الثاني في فرط ضغط الدم بالكلية الواحدة لغولدبلات. أما الزيادات العابرة لحجم الدم ولنتاج القلب التي تشاهد عادة في فرط ضغط الدم الحجمي ـ التحميلي الخالص فإنها تحجب بالتضيق الوعائي بالأنجيوتنسين الذي يحدث في فرط ضغط الدم بالكلية الواحدة لغولدبلات خلال الأيام الأولى هذه.

فرط ضغط الدم «بالكليتين» لغولدبلات. غالباً ما يتولد فرط ضغط الدم أيضاً عند تضيق شريان إحدى الكليتين بينما يبقى شريان الكلية الثانية سليماً. ويتولد ضغط الدم هنا من الآلية التالية: تحبس الكلية المضيقة الملح والماء بسبب نقصان الضغط الشرياني الكلوي فيها، كما تحبس الكلية السوية الملح والماء بسبب توليد الرينين بالكلية المقفرة فيسبب هذا الرينين توليد الأنجيوتنسين الذي يدور إلى الكلية المعاكسة ليسبب حبسها للماء والملح أيضاً، وبهذا تحبس الكليتان الماء والملح ولكن لأسباب مختلفة ونتيجة لذلك يتولد فرط ضغط الدم.

فرط ضغط الدم الذي تولده الكلى المريضة التي تفرز الرينين بصورة مزمنة. غالباً ما تمرض بقع متفرقة في إحدى الكليتين أو في كليهما فتصبح مقفرة بينما تبقى مناطق الكلية الأخرى سليمة. فعندما يحدث ذلك تتولد تاثيرات مشابهة لتلك التي تحصل في فرط ضغط الدم بالكليتين لغولدبلات، أي أن أنسجة الكلية ذات البقع المريضة المقفرة تفرز الرينين الذي يعمل بدوره عن طريق توليد الأنجيوتنسين II الذي يسبب احتباس الماء والملح في الكتلة الكلوية الباقية. وفي الحقيقة أن أحد أكثر أسباب فرط ضغط الدم الكلوي شيوعاً هو مثل هذا المرض الإقفاري المرقع.

الأنماط الأخرى من فرط ضغط الدم الناتجة عن ترافق النوع الحجمي - التحميلي مع تضيق الأوعية

فرط ضغط الدم في قسم الجسم العلوي المولد بتضيق برزخ الأبهر

غالباً ما يولد طفل من كل بضعة آلاف طفل بأبهر متضيق في نقطة بعد فروعه الشريانية للرأس والذراعين ولكن فوق الكليتين، وهي حالة تسمى تضيق برزخ الأبهر coarctation of the aorta. فعندما يحدث ذلك ينقل الكثير من جريان الدم إلى القسم السفلي من الجسم بأوعية دموية رادفة في جدار الجسم مع مقاومة وعائية كبيرة بين الأبهرين العلوي والسفلي، وكنتيجة لذلك يصبح الضغط الشرياني في القسم العلوي من الجسم أعلى مما هو في القسم السفلي منه بمعدل 55%.

وآلية ارتفاع ضغط الدم في الجسم العلوي هذه شبيهة تقريباً بفرط ضغط الدم بكلية واحدة لغولدبلات، أي عند وضع مضيق على الأبهر فوق الشريانين الكلويين يهبط ضغط الدم في البدء في الكليتين فيفرز الرينين ويتكون الأنجيوتنسين ويحدث فرط ضغط الدم الحاد في الجسم العلوي بسبب تأثير الأنجيوتنسين المضيق للأوعية ثم يحدث انحباس الماء والملح في ظرف بضعة أيام بحيث يرتفع الضغط الشرياني في أسفل الجسم لحد مستوى الكليتين إلى الحد السوي تقريباً بينما يستمر الضغط العالي جداً في الجسم العلوي ولذلك لا تبقى الكليتان بعد هذا مقفرتين فيعود إفراز الرينين وتوليد الأنجيوتنسين إلى مستواهما السوي، وبهذا يكون الضغط الشرياني في تضيق برزخ الأبهر في العادة سوياً تقريباً في الجسم السفلي بينما يكون الضغط في الجسم العلوي أعلى من مستواه السوي كثيراً.

دور التنظيم الذاتي لفرط ضغط الدم في تضيق البرزخ. إحدى الخواص المهمة في فرط ضغط الدم الذي يتولد بتضيق برزخ الأبهر هي أن جريان الدم يكون في الذراعين سوياً تماماً تقريباً بالرغم من أن ضغط الدم فيهما يكون بمعدل 55% أعلى من السوي. كما يكون جريان الدم في الساقين أيضاً سوياً تماماً تقريباً في حين يبقى ضغط الدم فيها عند مستواه السوي. فكيف يحدث هذا مع أن الضغط في الجسم الأعلى يكون 55% أعلى مما هو عليه في الجسم السفلي؟ والجواب هو ليس لوجود اختلافات في المواد المضيِّقة للأوعية في دماء الجسمين العلوي والسفلي لأن نفس الدم يجري في كليهما. وكذلك فإن الجهاز العصبي يغذي المنطقتين الدورانيتين بنفس الأسلوب، ولذلك لا يوجد سبب للاعتقاد بوجود فرق في التحكم العصبي في الأوعية الدموية. فالجواب المعقول الوحيد هو أن عملية التحكم طويل الأمد تتطور بصورة تامة في تضيق برزخ الأبهر بحيث صارت آليات جريان الدم الموضعية تعوض 100% تقريباً عن فروق الضغط. ويصبح التحكم في جريان الدم الموضعي نتيجة لذلك سواء في المناطق عالية الضغط أو في المناطق واطئة الضغط حسب احتياجات الأنسجة تماماً وليس حسب مستوى الضغط فيها.

وأحد الأسباب الذي يجعل هذه الملاحظات مهمة هو أنه يبين كيف يمكن أن تكون عملية التنظيم الذاتي طويلة الأمد كاملة لهذه الدرجة. كما أن هذه الملاحظات تبين أن عملية التنظيم الذاتي يمكنها أن تحول فرط ضغط الدم البدئي بنتاج القلب العالي إلى فرط ضغط الدم بارتفاع المقاومة المحيطية الكلية مع نتاج قلبي سوي.

فرط ضغط الدم في السَمْدَمية الحملية

يصاب العديد من الحوامل أثناء الحمل بفرط ضغط الدم، وهذا هو أحد مظاهر المتلازمة التي تسمى «السمدمية الحملية» toxemia of pregnancy. ويعتقد أن الشذوذ المرضي الأساسي الذي يسبب ارتفاع ضغط الدم هذا هو تثخُّن الغشاء الكبيبي (الذي يحتمل أن ينشأ عن عملية مناعية ذاتية) الذي يقلل سرعة ترشيح السائل من الكبيبات إلى النبيبات الكلوية. ولأسباب واضحة يرتفع مستوى الضغط لمنحنى نتاج الكلوة ويرتفع بالتناسب مستوى الضغط الشرياني طويل الأمد. ويكون مثل هؤلاء المرضى معرضين لفرط ضغط الدم عند تناولهن كميات كبيرة من الملح.

فرط ضغط الدم العصبي المنشأ

من الممكن أن يتولد فرط ضغط الدم الحاد بالتنبيه الشديد للجهاز العصبي الودي. فمثلاً عندما يتهيج الشخص لأي سبب كان أو أحياناً أثناء حالات القلق يتنبه الجهاز العصبي الودي بشدة مفرطة فيؤدي إلى تضيق الأوعية المحيطية في كل أنحاء الجسم فيتولد فرط ضغط الدم الحاد.

فرط ضغط الدم الحاد العصبي المنشأ المولَّد عن قطع أعصاب مستقبلات الضغط. يحصل نوع آخر من ارتفاع ضغط الدم الحاد عصبي المنشأ عند قطع الأعصاب التي تصدر من مستقبلات الضغط أو عند تخريب السبيل المفرد في كل من جهتي النخاع المستطيل (وهذه هي المناطق التي ترتبط فيها الأعصاب الواردة من مستقبلات الضغط في جذع الدماغ)، حيث أن للتوقف المفاجىء للإشارات العصبية السوية الواردة من مستقبلات الضغط نفس التأثير على الآلية العصبية للتحكم بالضغط مثل التقليل

المفاجيء للضغط في الأبهر وفي الشريانين السباتيين. وبهذا ينشط المركز المضيق للأوعية بشدة وبصورة فجائية فيرتفع ضغط الدم الوسطي من 100 ملم ز إلى حدٍ عالٍ يصل إلى 160 ملم ز. ولكن الضغط يعود إلى مستواه السوي خلال يومين تقريباً، لأن استجابة المركز المضيّق للأوعية لغياب إشارات مستقبلات الضغط تتلاشى وهذا هو ما يسمى إعادة الضبط resetting المركزية لآلية التحكم بالضغط بمستقبلات الضغط. ولهذا فإن ارتفاع ضغط الدم العصبي المنشأ الذي يتسبب عن قطع أعصاب مستقبلات الضغط هو نوع من أنواع فرط ضغط الدم الحاد وليس من أنواعه المزمنة.

الآليات العصبية المنشأ المحتملة لفرط ضغط الدم المزمن. بالرغم من الحالات الخاصة الموثقة لدرجة كبيرة من فرط ضغط الدم الحاد المولّد عن آليات عصبية المنشأ من الصعب أن نجد برهاناً على أن شذوذات الجهاز العصبي يمكن أن تسبب فرط ضغط الدم المزمن. ولكن مع ذلك فإن لمعظم السريريين «انطباعاً سريرياً» بأن الكرب العصبي الطويل المدى يمكن أن يديم الزيادة المستمرة طويلة الأمد للتنبيه الودي للأوعية الدموية والكليتين ولذلك يمكنه أن يسبب ارتفاعاً مزمناً في الضغط الشرياني. ولسوء الحظ لقد فشلت حتى الآن كل الدراسات والبحوث في المرضى المصابين بفرط ضغط الدم من إعطاء أدلة إيجابية على استمرار وجود فعالية ودية مفرطة لديهم.

ومن المحتمل أن تكون الآلية العصبية المنشأ لفرط ضغط الدم المزمن هي الآتية: غالباً ما يصبح الجهاز العصبي الودي فعالاً جداً لفترات زمنية قصيرة. وفي الغالب يقل جريان الدم الكلوي خلال هذه الفترات لمستويات واطئة جداً بسبب تضيق الأوعية الكلوية الشديد جداً. وقد بينت التجارب بان تروية infusion النورابينفرين، المادة الناقلة الودية إلى الشرايين الكلوية، يمكن أن تؤدي إلى تخريب دائم للكلية ويحتمل أن يؤدي ذلك إلى فرط ضغط الدم الكلوي النوع والطويل الأمد. ولذلك فمن المحتمل ان تؤدي عارضات الفعالية الودية التي يحتمل حدوثها في حياة كل شخص، وفي ظروف معينة إلى توليد تغييرات كلوية عضوية يمكن أن تصبح أساساً للارتفاع الدائم في ضغط الدم.

فرط ضغط الدم التلقائي الوراثي في الحيوانات الدنيا

تُلاحَظ أحياناً حالات ارتفاع ضغط الدم التلقائي الوراثي في العديد من ذراري strains الحيوانات الدنيا التي تشمل الفئران، وعلى الأقل في إحدى ذراري الأرانب وإحدى ذراري الكلاب أيضاً. وقد وجدت في إحدى ذراري الفئران التي درست كثيراً، وهي ذرية أوكاموتو، أدلة تشير إلى أن الجهاز العصبي الودي لديها يصبح نشطاً جداً في أول أطوار فرط ضغط الدم لديها ولأعلى من مستواه في الفئران السوية. وقد لوحظ تغييران بنيويان مختلفان في الكلى في هذا النوع من فرط الدم: (1) زيادة المقاومة الشريانية الكلوية قبل الكبيبية، (2) ونقص نفوذية الغشاء الكبيبي. ويمكن أن تكون هذه التغيرات البنيوية الأساس لاستمرارية فرط ضغط الدم طويل الأمد. كما لوحظت تغيرات في الوظائف الكلوية في ذريتين أخريتين من الفئران المرتفعة ضغط الدم.

فرط ضغط الدم الأساسي

يقال إن حوالي 90-95% من الأشخاص المصابين بفرط ضغط الدم لديهم ما يسمى «فرط ضغط الدم الأساسي» essential hypertension. ويعني هذا المصطلح فرط ضغط دم غير معروف السبب، ومع ذلك يوجد لدى معظم الأشخاص المصابين به استعداد وراثي قوي مثلما يحدث في ذراري الحيوانات مفرطة ضغط الدم.

وبعض خواص فرط ضغط الدم الأساسي هي:

1. ارتفاع متوسط الضغط الشرياني لديهم إلى 40-60%.
2. نقص جريان الدم الكلوي في المراحل الأخيرة لحوالي نصف المستوى السوي.
3. ارتفاع المقاومة لجريان الدم خلال الكليتين بحوالي الضعفين إلى أربعة أضعاف.
4. بالرغم من النقص الكبير في جريان الدم الكلوي تبقى سرعة الترشيح الكبيبي قريبة جداً من المستوى السوي، ويعود سبب ذلك إلى أن الضغط الشرياني المرتفع يستمر في توليد ترشيح كاف للسائل خلال الكبيبات للنبيبات.
5. يكون نتاج القلب سوياً تقريباً.
6. زيادة المقاومة المحيطية الكلية حوالي 40-60% وهي حوالي نفس زيادة الضغط الشرياني.

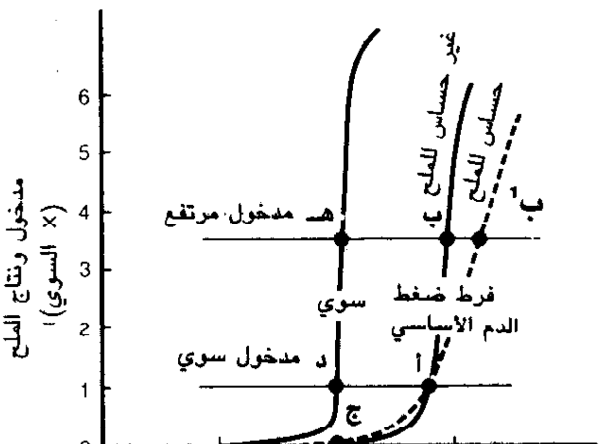
وأخيراً فإن أهم كل هذه الخواص التي تشاهد في الأشخاص المصابين بفرط ضغط الدم الأساسي هو:

7. لا تطرح الكليتان كميات كافية من الملح والماء إلا إذا كان الضغط الشرياني عالياً. وبكلمة أخرى إذا كان متوسط الضغط الشرياني لدى المصاب بفرط ضغط الدم 150 ملم ز، يؤدي الإنقاص على نحو صنعي إلى مستواه السوي 150 ملم ز (لكن دون تغيير للوظيفة الكلوية عدا إنقاص ضغط الدم) إلى زُرام تام total anuria، ويحبس المصاب الماء والملح إلى أن يرتفع الضغط ثانية إلى مستواه المرتفع 150 ملم ز.

والسبب الأكيد لفشل الكليتين في إفراغ الماء والملح

لدى المصابين بفرط ضغط الدم الأساسي عند مستوى الضغط السوي غير معروف، ومع ذلك فإن التغييرات الوعائية المهمة في الكليتين التي أدرجت سابقاً في هذا الفصل تشير إلى أن نقصان جريان الدم الكلوي هو السبب في ذلك.

التحليل البياني للتحكم في الضغط الشرياني في فرط ضغط الدم الأساسي. الشكل 19-15 هو تحليل بياني لفرط ضغط الدم الأساسي. ومنحنيات هذا الشكل ليست منحنيات نتاج الكلية التي استعملت في الأشكال الأولى من هذا الفصل بل هي منحنيات الوظيفة الكلوية لتحميل الصوديوم، وهي من النوع الذي يبين الكلية السوية بالخط الأحمر السميك في الشكل 19-13. والسبب في استعمال هذا المنحنى بدلاً من منحنى نتاج الكلية هو ما يلي: من السهل جداً تعيين منحنى من نوع منحنى تحميل الصوديوم ببساطة بزيادة مستوى مدخول الصوديوم إلى مستوى جديد كل بضعة أيام والانتظار بعد ذلك إلى أن يتوازن نتاج الصوديوم مع مدخوله، ومن ثم يتم تسجيل تغييرات الضغط الشرياني. وعند استعمال هذه الطريقة عند المصابين بفرط ضغط الدم الأساسي يبين المنحنيان المبينان على يمين الشكل 19-15 تسجيلاً من مجموعتين من مرضى فرط ضغط الدم الأساسي: (1) المرضى غير الحساسين للملح، (2) والمرضى الحساسين للملح. ويلاحظ في الحالتين بأن المنحنيات انزاحت إلى مستوى ضغط أعلى من ضغط الأشخاص الأسوياء. ولنعين الآن على



الشكل 19-15. تحليل تنظيم الضغط الشرياني في فرط ضغط الدم غير الحساس للملح ولفرط ضغط الدم الحساس للملح كما هو موضح في الشرح اعلاه (مأخوذ من Guyton et al.: Ann. Rev. Med., 31:15, 1980).

نفس هذا المخطط (1) المستوى السوي لمدخول الملح، (2) ومستوى عالٍ لمدخول الملح مثل 3.5 ضعف المدخول السوي، فلا يزداد الضغط الشرياني بصورة ملحوظة في حالة المصاب بفرط ضغط الدم غير الحساس للملح عند تغييره من مدخول ملح سوي إلى مدخول ملح مرتفع. ومن الناحية الأخرى فإن مدخول الملح العالي يستثير فرط ضغط الدم لدرجة أكبر لدى المصابين بفرط ضغط الدم الأساسي الحساس للملح.

ويفترض أن أسباب هذه الفروق بين فرط ضغط الدم الأساسي الحساس للملح وفرط ضغط الدم الأساسي غير الحساس للملح هي فروق وظيفية أو بنيوية في كلا هذين النوعين من ارتفاع ضغط الدم.

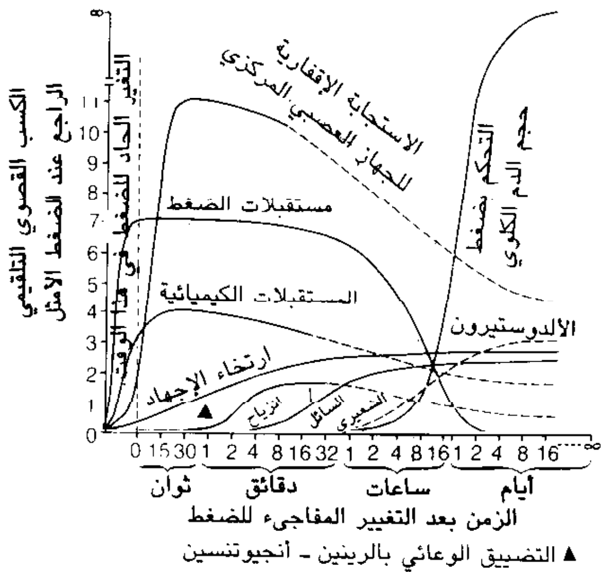
معالجة فرط ضغط الدم الأساسي. من الممكن معالجة فرط ضغط الدم الأساسي بصورة عامة بنوعين مختلفين من الأدوية: (1) أدوية تزيد جريان الدم الكلوي، (2) وأدوية تقلل إعادة الامتصاص النبيبي للملح والماء.

والأدوية التي تزيد جريان الدم الكلوي هي الأدوية المختلفة الموسِّعة للأوعية. ويعمل كل منها بإحدى الطرق الثلاث التالية: (1) تثبيط الإشارات العصبية الودية إلى الكليتين أو بإحصار فعل المادة الناقلة الودية للأوعية الكلوية، (2) الشلل المباشر للعضلات الملساء للأوعية الكلوية، (3) إحصار فعل جهاز الرينين - أنجيوتنسين على الأوعية الكلوية أو النبيبات الكلوية.

وتشمل الأدوية التي تقلل إعادة امتصاص النبيبات للملح والماء بصورة خاصة تلك الأدوية التي تحصر النقل الفعال للصوديوم خلال جدران النبيبات. ويمنع هذا الحصر بدوره إعادة امتصاص الماء أيضاً كما أوضحناه سابقاً في هذا الفصل. وتسمى مثل هذه الأدوية «مدرّات الصوديوم» natriuretics أو «مدرّات البول» diuretics التي بحثت بتفصيل أكبر في الفصل 31.

ملخص الجهاز المتكامل متعدد الأوجه لتنظيم الضغط الشرياني

يتضح الآن بأن ضغط الدم لا ينظمه جهاز ضغط تحكمي واحد بل تنظمه عدة أجهزة ذات علاقات متبادلة ويقوم كل منها بوظيفة معينة. فمثلاً عندما ينزف أحد الأشخاص بغزارة بحيث يهبط ضغط دمه فجأة تواجه جهاز تنظيم ضغط الدم مشكلتان، الأولى هي البقاء على



الشكل 19-16. القدرة التقريبية لمختلف آليات التحكم في الضغط الشرياني عند مختلف الفترات الزمنية بعد بدء اضطراب ضغط الدم. ويلاحظ بصورة خاصة الكسب اللامحدود لآلية السائل الجسمي ـ الكلوي للتحكم بالضغط الذي يتم بعد بضعة أسابيع (منقول من Guyton: Arterial Pressure & Hypertension, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980).

قيد الحياة بإعادة الضغط الشرياني رأساً إلى مستوى عالٍ كافٍ يتمكن الشخص به أن يبقى حياً خلال العارضة الحادة، والثانية هي إعادة حجم الدم في النهاية إلى مستواه السوي لكي يستعيد جهاز الدوران وظيفته السوية الكاملة التي تشمل عودة الضغط الشرياني كل الطريق إلى مستواه السوي وليس فقط للحد المطلوب لمجرد البقاء على الحياة.

وقد رأينا في الفصل السابق أن الخط الأول للدفاع ضد التغييرات الحادة في الضغط الشرياني هو جهاز التحكم العصبي. كما أكدنا في هذا الفصل على دور الكلى kidneys في التحكم طويل الأمد في الضغط الشرياني، ومع ذلك فإن هناك نواحٍ أخرى لهذه المشكلة يساعدنا الشكل 19-16 في رؤيتها معاً.

يبين الشكل 19-16 استجابات التحكم التقريبية معبراً عنها بكسب تلقيمي راجع لثمان آليات تحكم في الضغط الشرياني. ومن الممكن تقسيم هذه الآليات إلى ثلاث مجموعات منفصلة: (1) الآليات التي تستجيب بسرعة خلال ثوان أو دقائق، (2) الآليات التي تستجيب خلال زمن متوسط أي في دقائق أو ساعات، (3) الآليات التي توفر تنظيماً طويل الأمد للضغط الشرياني خلال أيام أو أشهر أو سنين. ولنر الآن كيف تتلاءم كل هذه الآليات مع بعضها كمجموعة متناسقة للتحكم في الضغط.

آليات التحكم السريع بالضغط خلال ثوان أو دقائق. إن كل آليات التحكم بالضغط السريعة العمل تقريباً هي منعكسات عصبية حادة أو استجابات عصبية أخرى. وتلاحظ في الشكل 19-16 ثلاث آليات تظهر استجاباتها خلال ثوان وهي: (1) آلية مستقبلات الضغط بالتلقيم الراجع، (2) آلية إقفار الجهاز العصبي المركزي، (3) آلية المستقبلات الكيميائية. وهذه الآليات لا تستجيب فقط خلال ثوان بل إنها تكون أيضاً استجابات قوية جداً. فبعد كل هبوط شديد في الضغط كالذي يحدث بالنزيف الشديد تتعاون الآليات العصبية فتضيق الأوردة لتزيد من تحويل الدم إلى القلب ومن سرعة القلب وتقلصه ليجهز قدرة ضغطية أعلى. كما تضيق الشرينات لتحبس جريان الدم من الشرايين. وتحدث كل هذه الفعاليات فوراً تقريباً لترفع الضغط الشرياني وتعيده إلى حدود الإبقاء على الحياة.

وعند ارتفاع الضغط إلى حدٍ عالٍ جداً، كما يحدث أحياناً استجابة لأحد الأدوية أو عند نقل كمية مفرطة من الدم، تعمل نفس هذه الآليات بالاتجاه المعاكس معيدة الضغط ثانية إلى مستواه السوي.

آليات التحكم في الضغط في زمن متوسط. يوجد العديد من آليات التحكم في الضغط التي لا تظهر استجاباتها الملحوظة إلا بعد بضع دقائق من بدء تغير الضغط الحاد. ويبين الشكل 19-16 ثلاث من هذه الآليات: (1) آلية الرينين ـ أنجيوتنسين المضيِّقة للأوعية، (2) ارتخاء الإجهاد في الأوعية، (3) انزياح السائل خلال جدران الشعيرات من الدوران إليه لإعادة التحكم في حجم الدم حسب الحاجة.

وقد وصفنا سابقاً بتفصيل دور جهاز الرينين ـ أنجيوتنسين المضيِّق للأوعية لتوفير الوسيلة نصف الحادة في زيادة الضغط الشرياني عند الحاجة إليه. ويبين المثل التالي آلية ارتخاء الإجهاد: فعندما يصبح الضغط في الأوعية الدموية عالياً جداً تتمدد الأوعية وتستمر بذلك أكثر وأكثر لعدة دقائق أو لساعات. وكنتيجة لذلك يهبط الضغط في الأوعية للحد السوي. ويسمى هذا التمدد المستمر للأوعية «ارتخاء الإجهاد» stress relaxation، ولذلك فإنه يقوم بدور داريء buffer للضغط متوسط التأثير.

وتعني آلية انزياح السائل الشعيري ببساطة أنه عندما يهبط الضغط الشعيري إلى مستوى واطيء جداً

يمتص السائل بالتناضح من الأنسجة إلى الدوران فيزيد بذلك حجم الدم ويرفع ضغط الدوران. وبالعكس من ذلك عندما يرتفع الضغط الشعيري عالياً يفقد السائل خارجاً من الدوران إلى الأنسجة فيقلل بذلك من حجم الدم ومن كل الضغوط في كل أنحاء الدوران.

وتنشط هذه الآليات المتوسطة الثلاث كثيراً خلال 30 دقيقة إلى عدة ساعات، ومن الممكن أن يدوم تأثيرها لفترة طويلة تقارب الأيام عند الضرورة. وعادة ما تتعب الآليات العصبية خلال ذلك وتفقد تأثيرها تدريجياً. ويوضح ذلك أهمية هذه التدابير المتوسطة في التحكم بالضغط.

آليات التحكم في الضغط الشرياني طويلة الأمد. كان هدف هذا الفصل توضيح دور الكلى في التحكم طويل الأمد في الضغط الشرياني. وقد ظهرت على الجهة اليمنى من الشكل 19-16 آلية حجم الدم - الكلوي للتحكم في ضغط الدم (والذي هو نفس آلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط) وتبين بأن ذلك يستغرق بضع ساعات ليظهر أية استجابة واضحة ومع ذلك فإنه يولد في النهاية كسباً تلقيمياً راجعاً للتحكم في الضغط الشرياني يساوي اللانهاية. وهذا يعني بأن هذه الآلية تتمكن في النهاية من إعادة الضغط الشرياني إلى مستوى الضغط الذي ينتج نتاجاً سوياً للماء والملح من الكليتين. والآن لا بد وأن أصبح القارىء على بينة تامة بهذا المفهوم وهو الموضوع الأساسي لهذا الفصل.

ومع ذلك لا بد أن نتذكر بأن هناك عدة عوامل يمكنها أن تؤثر بمستوى تنظيم آلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط. وأحد هذه العوامل مبين في الشكل 19-16 وهو الألدوستيرون. ففي خلال بضع ساعات بعد التغيير المفاجىء في الضغط الشرياني تتغير أيضاً سرعة إفراز الألدوستيرون ويقوم هذا بدور مهم في تحرير خواص آلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط. والعامل المهم الآخر بصورة خاصة في التحكم اليومي بالضغط الشرياني هو التآثر بين جهاز الرينين - أنجيوتنسين وآلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم في الضغط. فمثلاً يتغير مدخول الملح للشخص من يوم لآخر. وقد رأينا في هذا الفصل بأن مدخول الملح يمكن أن ينقص إلى 1/10 حده السوي وأن يرتفع إلى 10-15 ضعف السوي، ومع ذلك لن يتغير المستوى الوسطي المنظم للضغط الشرياني إلا لبضعة مليمترات زئبق فقط إذا ما كان جهاز الرينين - أنجيوتنسين فعالاً تماماً كما أوضحناه سابقاً في هذا الفصل. ويكون تأثير التناول المفرط للملح على الضغط الشرياني من دون جهاز الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون 10 أضعاف ذلك.

وبهذا فإن التحكم في الضغط الشرياني يبدأ مع تدابير تحكم الجهاز العصبي لإنقاذ الحياة ثم يستمر مع المحافظة على خواص إدامة التحكم بالضغط المتوسط وتثبيته أخيراً عند مستوى الضغط الثابت طويل الأمد بآلية السائل الجسمي - الكلوي للتحكم بالضغط. ولهذه الآلية الطويلة الأمد بدورها تآثرات متعددة مع جهاز الرينين - أنجيوتنسين - ألدوستيرون ومع الجهاز العصبي والعوامل العديدة الأخرى التي توفر مقدرة خاصة للتحكم لاغراض خاصة.

المراجع

Beauchamp, G. K.: The human preference for excess salt. Am. Scientist, 75:27, 1987.

Bennett, W. M., and McCarron, D. A.: Pharmacology and Management of Hypertension. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Biglieri, E. G., and Melby, J. C.: Endocrine Hypertension. New York, Raven Press, 1990.

Borgstrom, P., et al.: An evaluation of the metabolic interaction with myogenic vascular reactivity during blood flow autoregulation. Acta Physiol. Scand., 122:275, 1984.

Brunzel, N. A.: Fundamentals of Urine and Body Fluid Analysis. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Coleman. T. G., and Guyton, A. C.: The pressor role or angiotensin in salt deprivation and renal hypertension. Clin. Sci., 48:458, 1975.

Coleman, T. G., and Guyton, A. C.: Hypertension caused by salt loading in the dog. III. Onset transients of cardiac output and other circulatory variables. Circ. Res., 25:153, 1969.

Coleman, T. C., et al.: Experimental hypertension and the long-term control of arterial pressure. In MTP International Review of Science: Physiology. Baltimore, University Park Press, 1974, Vol. 1, p. 259.

Coleman, T. G., et al.: Regulation of arterial pressure in the anephric state. Circulation, 42:509, 1970.

Conway, J.: Hemodynamic aspects of essential hypertension in humans. Physiol. Rev., 64:617, 1984.

Cowley, A. W. Jr.: Long-term control of arterial blood pressure. Physiol. Rev., 72:231, 1992.

Cowley, A. W. Jr., et al.: Vasopressin: Cellular and Integrative Functions. New York, Raven Press, 1988.

Cowley, A. W., Jr., et al.: Open-loop analysis of the renin-angiotensin system in the dog. Circ. Res., 28:568, 1971.

Cruickshank, J. M., and Prichard, B. N. C.: Beta-Blockers in Clinical Practice. New York, Churchill Livingstone, 1994.

DeClue, J. W., et al.: Subpressor angiotensin infusion, renal sodium handling, and salt-induced hypertension in the dog. Circ. Res., 43(4):503, 1978.

De Santo, N. G., and Alon, U.: Pediatric Hypertension. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Folkman, J.: Angiogenesis: What makes blood vessels grow? News Physiol. Sci., 1:199, 1986.

Folkow, B.: Physiological aspects of primary hypertension. Physiol. Rev., 62:347, 1982.

Glorioso, N., et al.: Renovascular Hypertension. New York, Raven Press, 1994.

Granger, H. J., and Guyton, A. C.: Autoregulation of the total systemic circulation following destruction of the central nervous system in the dog. Circ. Res., 25:379, 1969.

Guyton, A. C.: Arterial Pressure and Hypertension. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.

Leonetti, G., and Cuspidi, C.: Hypertension in the Elderly. Hingham, MA, Kluwer Academic Publishers, 1994.
Lohmeier, T. E., et al.: Failure of chronic aldosterone infusion to increase arterial pressure in dogs with angiotensin-induced hypertension. Circ. Res., 43(3):381, 1978.
Manning, R. D., Jr., et al.: Essential role of mean circulatory filling pressure in salt-induced hypertension. Am. J. Physiol., 236:R40, 1979.
Norman, R. A., Jr., et al.: Renal function curves in normotensive and spontaneously hypertensive rats. Am. J. Physiol., 234:R98, 1978.
Onen, K., and Diehm, C.: Beta-Blockers in the Treatment of Hypertension in the 90's: Experience with Tertatolol. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Opie, L. H.: Ace inhibitors: Almost too good to be true. New York, Scientific American Science and Medicine, July/August, 1994.
Paul, M., et al.: Transgenic rats: new experimental models for the study of candidate genes in hypertension research. Annu. Rev. Phyiol., 56:811, 1994.
Postnov, Y. V., and Orlov, S. N.: Ion transport across plasma membrane in primary hypertension. Physiol. Rev., 65:904, 1985.
Reid, J. L., and Rubin, P. C.: Peptides and central neural regulation of the circulation. Physiol. Rev., 67:725, 1987.
Rosenthal, J., and Stumpe, K. O.: Converting Enzyme Inhibitors in Treatment of Hypertension. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Saavedra, J. M., and Timmermans, P. B.: Angiotensin Receptors. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.
Seldin, D. W., and Giebisch, G.: The Kidney: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.
Singh, B. N., et al.: Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Starr, J. M., and Whalley, L. J.: ACE Inhibitors: Central Actions. New York, Raven Press, 1994.
Tierney, L. M., Jr., et al.: Current Medical Diagnosis and Treatment, 1995, Redding, Ma., Appleton and Lange, 1994.
Vallee, B. L., et al.: Tumor-derived angiogenesis factors from rat Walker 256 carcinoma: An experimental investigation and review. Experientia, 41:1, 1985.
Young, D. B., and Guyton, A. C.: Steady state aldosterone dose-response relationships. Circ. Res., 40(2):138, 1977.
Guyton, A. C.: Acute hypertension in dogs with cerebral ischemia. Am. J. Physiol., 154:45, 1948.
Guyton, A. C., and Coleman, T. G.: Quantitative analysis of the pathophysiology of hypertension. Circ. Res., 24:1, 1969.
Guyton, A. C., and Coleman, T. G.: Long-term regulation of the circulation: Interrelationships with body fluid volumes. In Physical Bases of Circulatory Transport Regulation and Exchange. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1967.
Guyton, A. C., et al.: Salt balance and long-term blood pressure control. Annu. Rev. Med., 31:15, 1980.
Guyton, A. C., et al.: Integration and control of circulatory function. Int. Rev. Physiol., 9:341, 1976.
Guyton, A. C., et al.: A systems analysis approach to understanding long-range arterial blood pressure control and hypertension. Circ. Res., 35:159, 1974.
Guyton, A. C., et al.: Arterial pressure regulation: Overriding dominance of the kidneys in long-term regulation and in hypertension. Am. J. Med., 52:584, 1972.
Hall, J. E., et al.: Control of arterial pressure and renal function during glucocorticoid excess in dogs. Hypertension, 2:139, 1980.
Hall, J. E., et al.: Renal hemodynamics in acute and chronic angiotensin II hypertension. Am. J. Physiol., 235(3):F174, 1978.
Holstein-Rathlou, N.-H., and Marsh, D. J.: Renal blood flow regulation and arterial pressure fluctuations: a case study in nonlinear dynamics. Physiol. Rev., 74:637, 1994.
Kaplan, N. M.: Clinical Hypertension. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Kaplan, N. M., et al.: The Kidney in Hypertension. New York, Raven Press, 1987.
Kelley, W. N.: Textbook of Internal Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Kotchen, T. A., and Frohlich, E. D.: Advances in Hypertension: 1993. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Krakoff, L. R.: Management of the Hypertensive Patient. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Laragh, J. H., and Brenner, B. M.: Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Raven Press, 1994.

الفصل 20

نتاج القلب والعائد الوريدي وتنظيمهما

نتاج القلب cardiac output هو كمية الدم التي يضخها القلب إلى الأبهر في الدقيقة الواحدة. وهذه هي أيضاً كمية الدم التي تجري في الدوران والمسؤولة عن نقل المواد للأنسجة ومنها. ولذلك يمكن أن يكون نتاج القلب أهم العوامل المتعلقة بالدوران والتي يجب بحثها هنا.

والعائد الوريدي venous return هو كمية الدم التي تجري من الأوردة إلى الأذين الأيمن في الدقيقة الواحدة. ومن الواضح أن العائد الوريدي يجب أن يساوي نتاج القلب ما عدا بعض ضربات القلب عندما يمكن أن يحفظ الدم أثناءها مؤقتاً في القلب أو الرئتين أو يزال منهما.

القيم السوية لنتاج القلب عند الراحة وأثناء النشاط

يختلف نتاج القلب اختلافاً كبيراً مع مستوى نشاط الجسم، ولذلك فإن عوامل مثل استقلاب الجسم وتمارين الشخص الجسمية وعمره وحجم جسمه وعوامل عديدة أخرى يمكنها أن تؤثر على نتاج القلب.

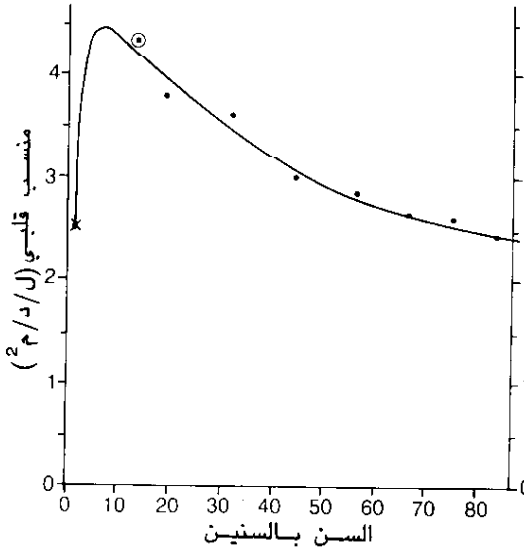
وقد وجد أن نتاج القلب الذي قيس لدى عدد كبير من الرجال الأصحاء عند الراحة يبلغ حوالي 5.6 لتر/بالدقيقة تقريباً. وعند اعتبار عامل السن أيضاً ـ لأن نشاط الجسم يقل مع تقدم العمر ـ نجد أن معدل نتاج القلب يصل لدى البالغين إلى حوالي 5 لترات تماماً تقريباً في الدقيقة الواحدة كعدد صحيح.

المنسب القلبي cardiac index. لما كان نتاج القلب يتغير بصورة كبيرة مع حجم الجسم أصبح مهماً جداً إيجاد وسيلة يمكننا أن نقارن بواسطتها نتاجات قلوب الأشخاص مختلفي الحجوم مع بعضها البعض. وقد دلت التجارب بأن نتاج القلب يزداد تقريباً بالنسبة لمساحة سطح الجسم. ولذلك غالباً ما يُعبر عنه بمصطلح المنسب القلبي وهو نتاج القلب للمتر المربع الواحد من سطح الجسم. وتبلغ مساحة سطح جسم الشخص السوي الذي يبلغ وزنه 70 كيلوغراماً حوالي 1.7 متر مربع، أي أن المنسب القلبي السوي للبالغين هو حوالي 3 لترات/ دقيقة لكل متر مربع من سطح الجسم.

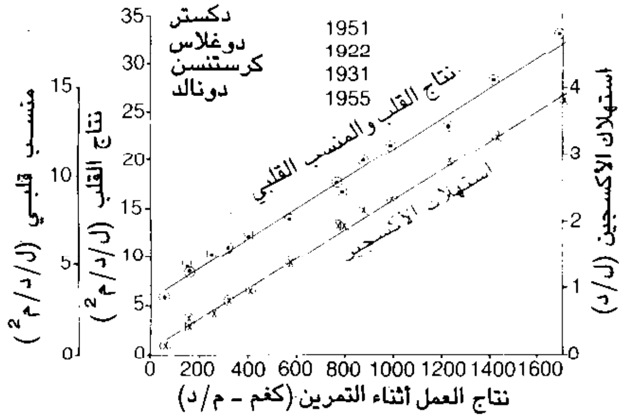
تاثير العمر على نتاج القلب. يبين الشكل 20-1 نتاج القلب معبراً عنه بالمنسب القلبي عند مختلف الأعمار، فهو يرتفع بسرعة إلى أكثر من 4 لترات/ دقيقة/م^2 عند سن العاشرة ثم ينخفض إلى 2.4 لتر/ دقيقة/م^2 عند سن الثمانين. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن نتاج القلب ينظم طيلة عمر الشخص بصورة مباشرة تقريباً بالنسبة لفعالية الجسم الاستقلابية العامة، ولذلك فإن نقص المنسب القلبي هو دليل على نقص الفعالية مع تقدم السن.

تحكم العائد الوريدي في نتاج القلب ـــ دور آلية فرانك ـ ستارلنك للقلب

عندما نقول إن نتاج القلب يُحكم بالعائد الوريدي فإننا نعني بأن القلب نفسه ليس هو المتحكم الأولي في نتاج القلب، ولكن بدلاً من ذلك فإن العوامل العديدة



الشكل 20-1. المنسب القلبي عند مختلف الاعمار (ماخوذ من Guyton, Jones & Coleman: Circulation Physiology: Cardiac Output & its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1973).



الشكل 20-2. العلاقة بين نتاج القلب ونتاج العمل (الخط المستمر) وبين استهلاك الاكسجين ونتاج العمل (الخط المتقطع) أثناء مختلف مستويات التمارين (من Guyton, Jones & Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

للدوران المحيطي التي تؤثر على جريان الدم من الأوردة إلى القلب الذي يسمى العائد الوريدي venous return هي العوامل التحكمية الأولية.

والسبب الرئيسي الذي يجعل العوامل المحيطية لأن تكون أساساً أكثر أهمية في التحكم في نتاج القلب هو أن للقلب آلية مبنية فيه تجعله يضخ أوتوماتياً أية كمية من الدم تجري إلى الأذين الأيمن من الأوردة. وقد بحثت هذه الآلية التي تسمى قانون فرانك ـ ستارلنك للقلب Frank-Starling law في الفصل 9. وفي الأساس عندما تجري كميات فائضة من الدم إلى القلب فإنه يمدد جدران غرف القلب وتتقلص عضلة القلب بشدة أكبر نتيجة لهذا التمدد وتفرغ غرفه من محتوياتها بصورة اعتيادية ولذلك تفرغ بصورة أوتوماتية كل كمية الدم الفائضة الواردة للقلب من دون تأخير إلى الأبهر لتجري مرة أخرى خلال الدوران المجموعي.

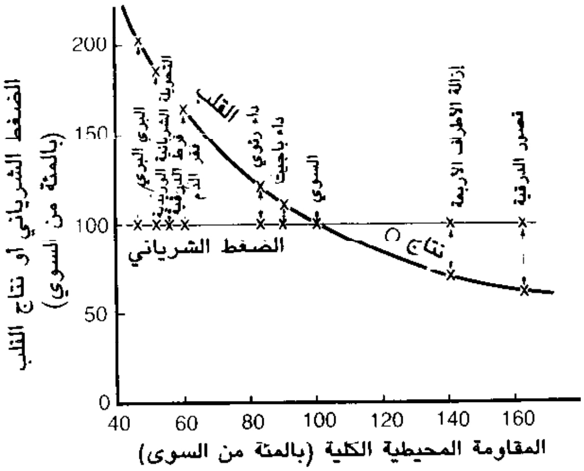
والعامل المهم الآخر الذي بحث في الفصل 10 هو تأثير تمدّد القلب على سرعته. فإن لتمدّد العقدة الجيبية في جدار الأذين الأيمن تأثيراً مباشراً على نظم العقدة نفسها فتزيد سرعة القلب بنسبة 10-15%. وبالإضافة لذلك فإن تمدّد الأذين الأيمن يبدأ منعكساً عصبياً يسمى منعكس بينبريدج Bainbridge reflex الذي يمر أولاً إلى المركز المحرك للأوعية في الدماغ ثم يعود للقلب عن طريق الأعصاب الودية والمبهمين ليزيدا أيضاً من سرعة القلب التي تساعد بدورها في ضخ كمية أكبر من الدم.

ولهذا ففي الحالات السوية ومن دون أي إجهاد يُحكم نتاج القلب بصورة رئيسية بالعوامل المحيطية التي تعين العائد الوريدي. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأنه إذا كان الدم العائد أكثر مما يتمكن القلب من ضخه فعندئذ يصبح القلب نفسه عاملاً رئيسياً في تنظيم نتاج القلب.

تنظيم نتاج القلب هو مجموع كل تنظيمات جريان الدم الموضعية ـــ استقلاب الجسم ينظم معظم جريان الدم الموضعي

العائد الوريدي للقلب هو مجموع كل جريانات الدم من الأقسام المختلفة للدوران المحيطي. ويستنتج من ذلك أن تنظيم نتاج القلب يتكون من مجموع كل تنظيمات جريان الدم الموضعي. وقد بحث الفصل 17 آلية التنظيم الموضعي لجريان الدم، ففي معظم الأنسجة يزداد جريان الدم بصورة رئيسية بنسبة استقلاب النسيج. فمثلاً يزداد جريان الدم دائماً تقريباً عندما يزداد استهلاك النسيج للأكسجين كما هو مبين في الشكل 20-2 أثناء مختلف مستويات التمارين، فيلاحظ بأنه عند كل زيادة لمستوى التمرين يزداد كل من استهلاك الأكسجين ونتاج القلب بطريقة متوازية.

ولهذا فإن نتاج القلب يتعين بصورة رئيسية بمجموع العوامل المختلفة في سائر أنحاء الجسم التي تتحكم في جريان الدم الموضعي وتتجمع كل جريانات الدم الموضعية لتولد عائد القلب فيضخ القلب بصورة



الشكل 20-3. التأثير المزمن لمختلف المقاومات المحيطية الكلية على نتاج القلب مبيناً العلاقة المتبادلة بين المقاومة المحيطية الكلية ونتاج القلب (معاد من Guyton: Arterial Pressure & Hypertension, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1980).

أوتوماتية هذا الدم العائد إلى الشرايين ليدور حول هذا الجهاز ثانية.

تأثير المقاومة المحيطية الكلية على مستوى نتاج القلب طويل الأمد. الشكل 20-3 هو نفس الشكل 19-5 في الفصل السابق وقد أعيد هنا ليوضح مبدأ مهماً جداً في التحكم بنتاج القلب: فعندما يُحْكم الضغط الشرياني بطريقة سوية يختلف مستوى نتاج القلب طويل الأمد بصورة متبادلة مع تغيرات المقاومة المحيطية الكلية. ويلاحظ في الشكل بأنه عندما تكون المقاومة المحيطية الكلية سوية تماماً (عند الإشارة 100% في الشكل) يكون نتاج القلب سوياً أيضاً. وعندما ترتفع المقاومة المحيطية الكلية ينخفض نتاج القلب، وبالعكس من ذلك عندما ترتفع المقاومة المحيطية الكلية ينخفض نتاج القلب. وقد يفهم ذلك بسهولة إذا أعدنا اعتبار أحد أشكال قانون أوم الذي عبر عنه في الفصل 14 كما يلي:

$$\text{نتاج القلب} = \frac{\text{الضغط الشرياني}}{\text{المقاومة المحيطية الكلية}}$$

ومعنى هذه القاعدة وكذلك الشكل 20-3 ببساطة هو ما يلي: في أي وقت تتغير فيه المقاومة المحيطية الكلية يتغير أيضاً نتاج القلب بالاتجاه المعاكس تماماً.

للقلب حدود للنتاج القلبي الذي يمكن أن ينجزه ــ مستوى هضبة منحنى نتاج القلب

للقلب قابلية محدودة لكمية الدم التي يمكنه ضخها والتي يمكن التعبير عنها بمنحنيات نتاج القلب.

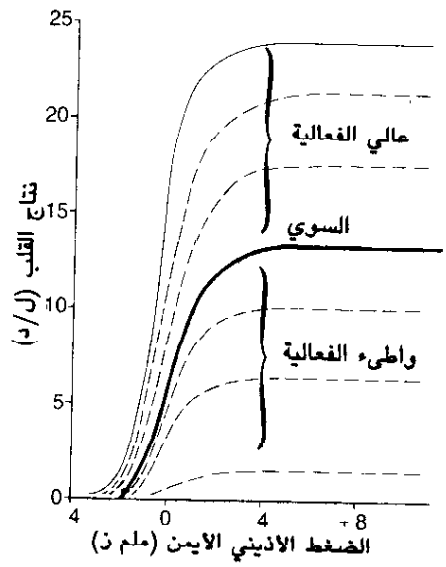
ويظهر الشكل 20-4 بالأسود الغامق منحنى نتاج القلب السوي في الدقيقة الواحدة عند كل مستويات الضغط في الأذين الأيمن. وهذا هو أحد أنواع منحنيات وظيفة القلب التي بحثت في الفصل 9 وظهرت في الشكل 9-12. ويلاحظ أن مستوى الهضبة في هذا المنحنى لنتاج القلب السوي يبلغ حوالي 13 لتراً/دقيقة، وهو حوالي 2.5 ضعف مستوى نتاج القلب السوي الذي يبلغ 5 لترات/دقيقة. وهذا يعني بأن القلب السوي الذي يعمل من دون تنبيه عصبي إضافي يمكنه ضخ كمية من العائد الوريدي تساوي 2.5 ضعف الكمية السوية منه قبل أن يصبح القلب عاملاً محدداً في التحكم بنتاج القلب.

وتظهر في الشكل 20-4 عدة منحنيات أخرى لنتاجات قلوب لا تضخ بطريقة سوية. أعلى هذه المنحنيات هي لقلوب عالية الفعالية hypereffective وهي تضخ أحسن من القلوب السوية. وأوطأ هذه المنحنيات هي لقلوب واطئة الفعالية hypoeffective تضخ بمستويات أوطأ من السوية.

القلوب عالية الفعالية والعوامل المولِّدة للفعل العالي

هناك نمطان فقط من العوامل يمكنهما أن يجعلا القلب مضخة أحسن من المضخة السوية وهما: (1) التنبيه العصبي، (2) وضخامة العضلة القلبية.

تأثير التنبيه العصبي على زيادة ضخ القلب. لقد رأينا في الفصل 9 بأن اتحاد التنبيه الودي والتثبيط اللاودي يؤدي إلى تأثيرين يزيدان كفاءة ضخ القلب وهما: (1) زيادة سرعة القلب كثيراً ـ وأحياناً حتى 180-200 ضربة في الدقيقة، (2) وزيادة شدة تقلص القلب والتي تسمى «زيادة التقلصية» إلى حد ضعف الشدة السوية. وباتحاد هذين العاملين يتمكن التنبيه العصبي القصوي للقلب من رفع مستوى هضبة منحنى نتاج القلب إلى ضعف مستوى هضبة المنحنى السوي كما هو مبين في مستوى الـ 25 لتراً في المنحنى الأعلى في الشكل 20-4.



الشكل 20-4. منحنيات نتاج القلب للقلوب السوية وعالية الفعالية وواطئة الفعالية (مأخوذ من Guyton, Jones, Coleman in Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders, 1973).

زيادة فعالية الضخ الناتجة عن ضخامة القلب.

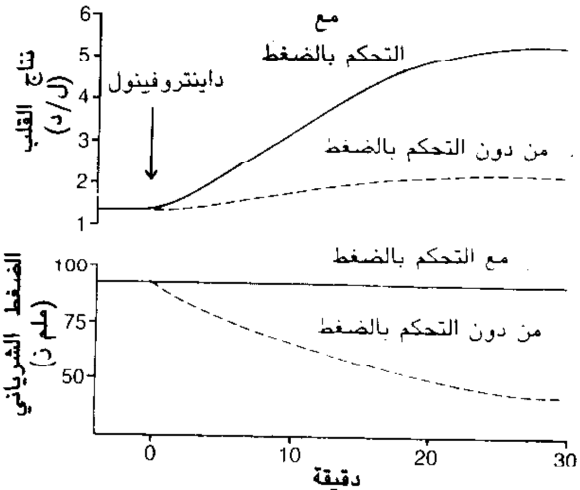
تولد زيادة عبء العمل على القلب - ليس ذلك العبء الذي يؤدي إلى تخريبه - إلى زيادة كتلة عضلة القلب وزيادة شدة تقلصها بنفس الطريقة التي تولد التمارين الجسمية الشديدة ضخامة العضلات الهيكلية. فمثلاً تزداد كتلة قلوب راكضي المسافات الطويلة بصورة عامة بحوالي 50-75% ويرفع ذلك هضبة منحنى نتاج القلب أحياناً حتى 50-100% مما يسمح للقلب بضخ كميات من الدم أكبر من الحجم السوي لنتاج القلب.

وعند اتحاد أحد التنبيهين العصبيين للقلب مع ضخامته كما يحدث عند راكضي المسافات الطويلة يؤدي ذلك بالقلب لأن يضخ كمية من الدم تصل إلى 30-40 لتراً/دقيقة. وتمثل هذه الزيادة في الضخ أهم عامل من العوامل التي تعين مدة الركض للراكضين.

العوامل التي تسبب القلب الواطيء الفعل

من الواضح بأن أي من العوامل العديدة التي تقلل من مقدرة القلب على ضخ الدم تخفض فعله. ومن بعض هذه العوامل العديدة:

تثبيط الاستثارة العصبية للقلب.
عوامل مرضية تسبب نظماً شاذاً أو سرعة شاذة في ضربات القلب.
أمراض صمامات القلب.
ارتفاع الضغط الشرياني الذي يضخ القلب ضده، مثل فرط ضغط الدم.
التهاب عضل القلب.
أمراض القلب الولادية.
عوز القلب للأكسجين.
تخريب العضلة القلبية بالخناق أو بالعوامل المخربة الأخرى أو تسممها.

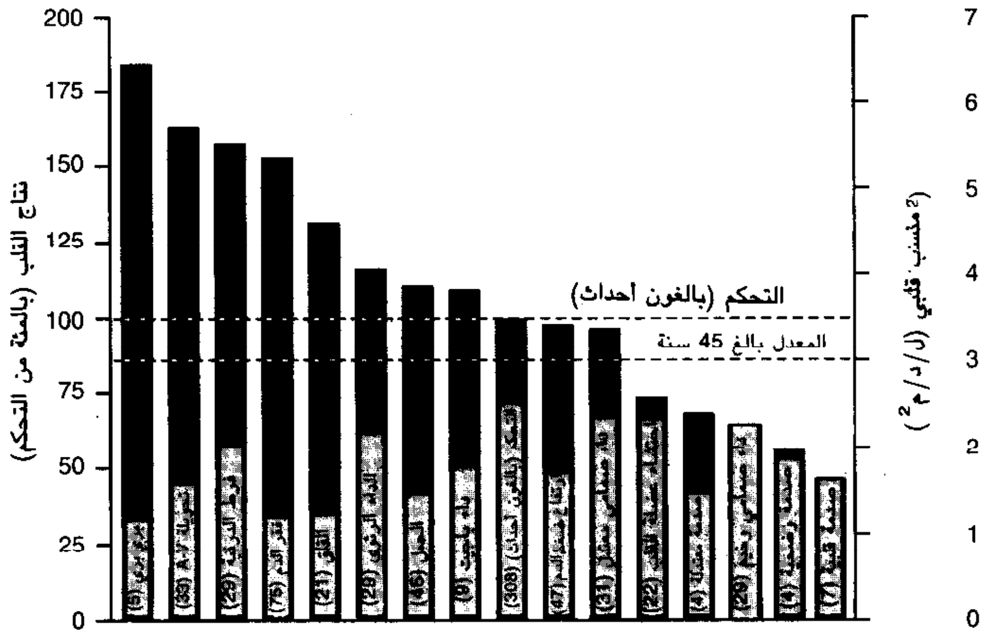


الشكل 20-5. تجربة في كلب لإظهار أهمية التحكم العصبي بالضغط الشرياني كمتطلب أساسي للتحكم بنتاج القلب. ويلاحظ بأنه مع التحكم بالضغط يزيد المنبه الاستقلابي داينتروفينول نتاج القلب، ولكن من دون التحكم بالضغط يهبط الضغط الشرياني ويرتفع نتاج القلب قليلاً جداً (رسم من تجارب للدكتور M. Banet).

ما هو دور الجهاز العصبي في التحكم بنتاج القلب؟

أهمية الجهاز العصبي في إدامة الضغط الشرياني عند ازدياد نتاج القلب

يبين الشكل 20-5 فرقاً مهماً في التحكم بنتاج القلب مع جهاز عصبي مستقل فعال ومن دونه. وتبين المنحنيات المستمرة في الشكل تأثير التوسع الكبير في الحيوانات السوية للأوعية الدموية المحيطية والناجم عن إعطائها دواء الداينتروفينول dinitrophenol الذي يزيد استقلاب كل أنسجة الجسم تقريباً بحوالي الأربعة أضعاف. ويلاحظ بأنه في حالة التحكم الوريدي السوي لا يسبب توسع كل الأوعية المحيطية أي تغيير في الضغط الشرياني ولكنه يزيد نتاج القلب بحوالي أربعة أضعاف. ولكن بعد الإحصار التام للتحكم المستقل



الشكل 20-6. نتاجات القلب في مختلف الحالات لمرضية. وتدل الأرقام بين القوسين على عدد المرضى الذين درسوا في كل حالة من الحالات (مأخوذة من Guyton: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation, W.B. Saunders Co., 1973).

للجهاز العصبي لن يعمل أي من المنعكسات الدورانية السوية في إدامة الضغط الشرياني، فيولد عند ذاك توسع الأوعية الدموية بالداينتروفينول (المنحنيات المتقطعة الخطوط) هبوطاً كبيراً في الضغط الشرياني إلى حوالي نصف السوي بينما يرتفع نتاج القلب حوالي 1.6 ضعف بدلاً من 4 أضعاف.

ولذلك فإن إدامة الضغط الشرياني السوي بالمنعكسات العصبية بالآليات التي شرحت في الفصل 18 ضروري لتحقيق نتاجات قلبية عالية عندما توسّع الأنسجة المحيطية أوعيتها لتزيد من جريان الدم الموضعي فيها.

تأثير الجهاز العصبي في زيادة الضغط الشرياني أثناء التمارين. أثناء التمارين الجسدية لا يمنع الجهاز العصبي هبوط الضغط الشرياني لكنه في الواقع يرفعه أيضاً. ويعود سبب ذلك لما يلي: إن الفعالية الدماغية نفسها، التي ترسل إشاراتها العصبية إلى العضلات المحيطية التي تقوم بالتمارين، ترسل إشارات متزامنة أيضاً إلى المراكز المستقلة لتنبيه الفعالية الدورانية وتضييق الأوردة وزيادة سرعة ضربات القلب وزيادة تقلصيته، وتعمل كل هذه التغييرات سوية على رفع الضغط الشرياني حتى إلى أعلى من حده السوي. وتؤدي هذه الزيادة في الضغط إلى زيادة نتاج القلب أثناء التمارين بمقدار 50 إلى 100% إضافية.

والخلاصة هي أنه عندما تتوسع أوعية الأنسجة الموضعية وتحاول أن تزيد نتاج القلب لأعلى من المستوى السوي يقوم الجهاز العصبي بدور مهم في منع هبوط الضغط الشرياني إلى مستوى واطىء مخرب. وفي الواقع يقوم الجهاز العصبي أثناء التمرين بأكثر من ذلك إذ أنه يوفر إشارات إضافية لرفع الضغط الشرياني لأعلى من حده السوي ويساعد ذلك على زيادة نتاج القلب بمقدار 50 إلى 100% إضافية.

نتاجات القلب المرضية العالية والواطئة

تكون نتاجات القلوب السوية لدى الأشخاص الأسوياء ثابتة لدرجة مدهشة من شخص لآخر. ولكن هناك العديد من الشذوذات السريرية التي يمكنها توليد نتاجات قلبية عالية أو واطئة. ويبين الشكل 20-6 بعض أهم هذه الحالات.

النتاج القلبي العالي الذي يتولد دائماً تقريباً من نقص المقاومة المحيطية الكلية

تبين الجهة اليسرى من الشكل 20-6 الحالات التي غالباً ما تولد نتاجات قلبية أعلى من الحد السوي. وأحد الخواص البارزة لهذه النتاجات هي أنها جميعها تتولد

من نقص مزمن للمقاومة المحيطية الكلية ولا تتكون أي منها من الاستثارة المفرطة للقلب نفسه كما سنشرحه لاحقاً. ولنر الآن بعض العوامل المحيطية التي يمكنها أن تزيد نتاج القلب إلى أكثر من حده السوي:

1. **البري بري beriberi**. ينتج هذا المرض عن عدم كفاية فيتامين الثيامين في الطعام. ويسبب نقص هذا الفيتامين نقصاً في مقدرة الأنسجة على استعمال الغُذَيّات الخلوية فتولد آلية جريان الدم الموضعية في الأنسجة تمدداً ملحوظاً في أوعيتها، فتقل المقاومة المحيطية الكلية أحياناً إلى حدٍ يصل إلى ضعف الحد السوي.

2. **الناسور الشرياني - الوريدي arteriovenous fistula** (تحويلة شريانية وريدية A-V shunt). لقد أشرنا سابقاً في هذا الفصل بأنه عندما يتولد ناسور (ويسمى أيضاً تحويلة) بين شريان ووريد رئيسيين تجري كميات كبيرة من الدم من الشريان إلى الوريد مباشرة. ويقلل هذا أيضاً المقاومة المحيطية الكلية كثيراً فيزداد العائد الوريدي ونتاج القلب.

3. **فرط الدرقية hyperthyroidism** . يزداد استقلاب كل أنسجة الجسم لحدٍ كبير في فرط الدرقية. كما يزداد استهلاك الأكسجين وتحرر نتاجات موسعة للأوعية من الأنسجة. ولهذا تهبط المقاومة المحيطية الكلية لدرجة كبيرة ويزداد نتاج القلب لحد 40-80% فوق الحد السوي بسبب استجابات التحكم بجريان الدم الموضعي في الأنسجة خلال الجسم كله.

4 . **فقر الدم anemia** . يعمل في فقر الدم تأثيران محيطيان لدرجة كبيرة في تقليل المقاومة المحيطية الكلية. وأحد هذين العاملين هو نقص لزوجة الدم الناتجة عن نقص تركيز خلايا الدم الحمراء. أما العامل الثاني فهو نقص توصيل الأكسجين إلى الأنسجة بسبب نقص الهيموغلوبين مما يولد توسع الأوعية الدموية الموضعية فيزداد نتيجة لذلك نتاج القلب كثيراً.

كما أن أي عامل ينقص المقاومة المحيطية الكلية بصورة مزمنة يزيد نتاج القلب أيضاً.

إخفاق زيادة ضخ القلب في توليد زيادة مطوّلة في نتاجه. إذا ما نُبّه القلب بشدة وبصورة مفاجئة يزداد نتاجه لحد 20-30%. ولكن حتى هذه الزيادة الطفيفة لا تدوم لأكثر من بضع دقائق بالرغم من الاستمرار في تنبيهه بشدة. وهناك سببان لذلك: (1) تولِّد زيادة جريان الدم خلال الأنسجة تضيقاً أوتوماتياً في أوعيتها الدموية بسبب آلية التحكم الذاتي التي بحثت في الفصول السابقة فينقص ذلك العائد الوريدي ونتاج القلب ويعيدهما إلى المستوى السوي. (2) تسبب زيادة الضغط الطفيفة، التي تنتج بعد تنبيه قلبي شديد، ارتفاعاً في الضغط الشعيري وترشيحاً للسائل إلى خارج الشعيرات نحو الأنسجة. وهذا يقلِّل حجم الدم ويخفِّض العائد الوريدي إلى مستواه السوي. كما تسبب زيادة الضغط أيضاً، على مدى ساعات وأيام، فقدان الكلى حجماً من السائل الدموي حتى يعود الضغط الشرياني والنتاج القلبي إلى مستواهما السوي.

وبهذا فإن كل الحالات المعروفة التي تولد ارتفاع نتاج القلب المزمن تتولد من نقص المقاومة المحيطية الكلية ولا تتولد من زيادة فعالية القلب.

النتاج القلبي الواطىء

يبين الشكل 20-6 على جهته اليمنى الحالات التي تولد في العادة نتاجاً قلبياً واطئاً. وتقع هذه الحالات في صنفين: (1) الشذوذات التي تسبب هبوط فعالية القلب لدرجة واطئة، (2) الحالات التي تقلل العائد الوريدي لدرجة كبيرة جداً.

نقص نتاج القلب بسبب عوامل قلبية. عندما يتضرر القلب كثيراً بأي سبب يهبط المستوى المحدود لشدة ضخه إلى أقل من المستوى اللازم للجريان الكافي من الدم إلى الأنسجة. وتشمل بعض الأمثلة على ذلك احتشاء العضلة القلبية الوخيم ومرض القلب الصمامي الوخيم والتهاب عضل القلب واندحاس tamponade القلب وبعض اختلالات القلب الاستقلابية. ويبين الشكل 20-6 العديد من هذه الحالات على يمينه مظهراً نتاجات القلب الواطئة التي تتولد فيها.

وعندما يهبط نتاج القلب إلى هذا الحد الواطىء الذي يؤدي إلى معاناة الجسم من عوز تغذوي تسمى الحالة عند ذاك الصدمة القلبية cardiac shock التي ستبحث بتفصيل في الفصل 22 مع فشل القلب.

نقص نتاج القلب بسبب عوامل محيطية ــ نقص العائد الوريدي. يتمكن أي عامل يتعارض مع العائد الوريدي من إنقاص نتاج القلب. وبعض هذه العوامل هي:

1. **نقص حجم الدم.** من أكثر العوامل المحيطية التي تؤدي إلى إنقاص نتاج القلب نقصان حجم الدم الذي غالباً ما يتولد من النزف. ومن الواضح جلياً السبب في ذلك. إذ يؤدي فقدان الدم إلى التقليل من امتلاء الجهاز الوعائي لدرجة واطئة جداً بحيث لا يبقي كمية كافية من الدم في الأوعية الدموية لكي تولد الضغط اللازم لدفع الدم إلى القلب.

2. **التوسع الوريدي الحاد.** تتوسع الأوردة المحيطية في بعض الأحيان بصورة حادة وغالباً ما يتولد ذلك من عطل الجهاز العصبي الودي بصورة مفاجئة. فمثلاً يحصل الغشى fainting من فقدان الجهاز العصبي الودي لفعاليته بصورة مفاجئة فيؤدي ذلك إلى التوسع الشديد للأوعية السعوية المحيطية وخاصة الأوردة. ويقلل هذا من الضغط الامتلائي للجهاز الوعائي لأن حجم الدم لن يتمكن بعد ذلك من توليد ضغط كافٍ في الأوعية الدموية المحيطية المرتخية، وكنتيجة لذلك يركد الدم في الأوعية ولا يعود إلى القلب.

3. **انسداد الأوردة الكبيرة.** تنغلق في أحيان نادرة الأوردة الكبيرة التي تصل إلى القلب بحيث يتعذر على الدم الموجود في الأوعية المحيطية العودة إلى القلب فيهبط العائد الوريدي كثيراً.

وبصرف النظر عن سبب هبوط نتاج القلب، سواء كان عاملاً محيطياً أو قلبياً، فإذا ما هبط النتاج إلى ما دون المستوى اللازم للتغذية الكافية للأنسجة نقول عند ذاك إن الشخص مصاب بالصدمة الدورانية circulatory shock. وقد تكون هذه حالة مميتة خلال بضع دقائق إلى بضع ساعات. والصدمة الدورانية مشكلة سريرية مهمة جداً لدرجة أنها بحثت بتفصيل في الفصل 24.

تحليل كمي أكبر لتنظيم نتاج القلب

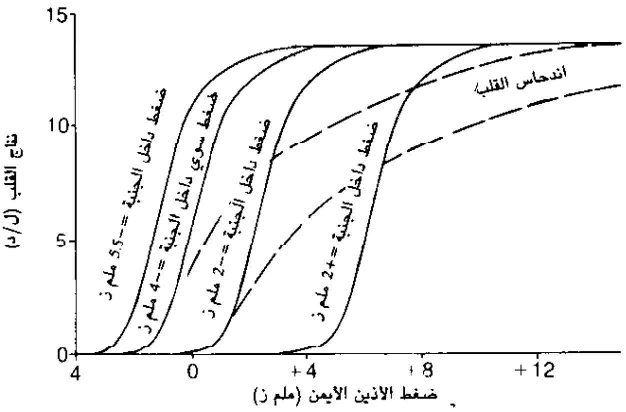
كان بحثنا حول تنظيم نتاج القلب حتى الآن كافياً لفهم العوامل التي تتحكم فيه في الحالات البسيطة جداً. ولكن في الحالات الخاصة المجهدة كالتمارين الشديدة جداً وفشل القلب والصدمة الدورانية نحتاج إلى تحليل كمي أكثر تعقيداً عما سبق نعرضه في الأقسام التالية لتقديم مفهوم أعمق للموضوع.

ومن الضروري لإجراء تحليل كمي أعمق التفريق بين العاملين الأساسيين الخاصين بتنظيم نتاج القلب: (1) مقدرة القلب على الضخ التي تمثلها منحنيات نتاج القلب، (2) والعوامل المحيطية التي تؤثر على جريان الدم من الأوردة إلى القلب والتي تمثلها منحنيات العائد الوريدي. ومن ثم يمكننا وضع هذه المنحنيات مع بعضها بطريقة كمية لإظهار كيفية تفاعلها مع بعضها لتعيين نتاج القلب والعائد الوريدي وضغط الأذين الأيمن في ذات الوقت.

منحنيات نتاج القلب المستعملة في التحليل الكمي

لقد سبق أن بينا في الشكل 20-4 منحنيات نتاج القلب المستعملة لإظهار تأثيرات المستويات المختلفة لفعالية القلب. ونحتاج هنا أيضاً إلى مجموعة أخرى من المنحنيات لإظهار تأثير تغيير الضغط الخارجي على خارج القلب على نتاجه كما سنوضحه في القسم التالي.

تأثير الضغط الخارجي لخارج القلب على منحنيات نتاج القلب. يوضح الشكل 20-7 تأثير تغيير الضغط لخارج القلب على منحنى نتاج القلب. ويبلغ الضغط السوي على خارج القلب والذي يساوي أيضاً الضغط السوي داخل الجنبة (الضغط في التجويف الصدري) حوالي −4 ملم ز. ويلاحظ في الشكل بأن ارتفاع الضغط داخل الجنبة إلى −2 ملم ز يزيح المنحنى كله إلى اليمين بهذه الكمية نفسها.



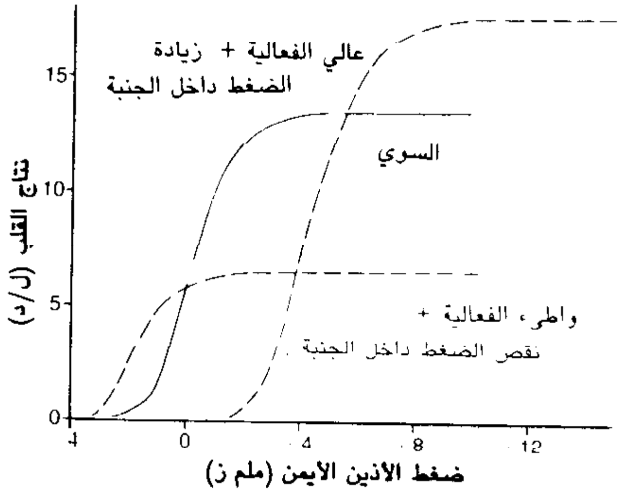
الشكل 20-7. منحنيات نتاج القلب عند مختلف مستويات الضغط داخل الجنبة ومختلف درجات اندحاس القلب (من Guyton, Jones, Coleman: Circulatory Physiology; Cardiac Output its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

ويحدث هذا الانزياح لأن ضغط الأذين الأيمن يحتاج الآن إلى 2 ملم ز إضافيين للتغلب على زيادة الضغط خارج القلب. وبنفس الأسلوب يحتاج ارتفاع ضغط داخل الجنبة إلى +2 ملم ز إلى زيادة تبلغ 6 ملم ز في ضغط الأذين الأيمن ويعني ذلك انزياح كامل المنحنى إلى اليمين 6 ملم ز أيضاً.

وتشمل العوامل التي يمكنها تغيير الضغط داخل الجنبة وتزيح بذلك منحنى نتاج القلب ما يلي:

1. التغييرات الدورية أثناء التنفس السوي التي يمكن أن تكون ± 2 ملم ز في الزفير السوي مقابل الشهيق، وتصل إلى ± 50 ملم ز في التنفس العميق جداً.
2. التنفس ضد الضغط السلبي الذي يزيح المنحنى إلى ضغط أذيني أكثر سلبية (إلى اليسار).
3. التنفس موجب الضغط الذي يزيح المنحنى إلى اليمين.
4. فتح القفص الصدري الذي يزيد الضغط داخل الجنبة إلى صفر ملم ز ويزيح المنحنى إلى اليمين 4 ملم ز.
5. اندحاس القلب cardiac tamponade الذي يعني تجمع كميات كبيرة من السائل في التجويف التاموري وتوليد زيادة في الضغط حول القلب وانزياح المنحنى إلى اليمين. ويلاحظ في الشكل 20-7 بأن اندحاس القلب يزيح الأقسام العلوية من المنحنيات إلى اليمين أبعد من أقسامها السفلية بسبب ارتفاع الضغط خارج القلب لدرجات عالية عند امتلاء غرف القلب بأحجام كبيرة عند ارتفاع نتاج القلب.

اتحاد الأنماط المختلفة لمنحنيات نتاج القلب. يبين الشكل 20-8 بأن منحنى نتاج القلب يمكنه أن يتغير نتيجة التغيرات المتزامنة في الضغط خارج القلب وفي فعالية القلب كمضخة. ولذلك فإن معرفة ما يحدث في الضغط خارج القلب وكذلك في مقدرة عمل القلب كمضخة تساعدنا في



الشكل 20-8. اتجاه نمطين رئيسيين من أنماط منحنيات نتاج القلب مبيناً تأثير تغيير الضغط خارج القلب وفعالية القلب كمضخة (مأخوذ من: Guyton, Jones, Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

التعبير عن القدرة الآنية للقلب على ضخ الدم بمنحنى واحد لنتاج القلب.

منحنيات العائد الوريدي

بعد كل هذا يبقى لدينا بحث كل الدوران المجموعي قبل أن نتمكن من عمل تحليل شامل للتنظيم القلبي. ولكي نحلل وظيفة الدوران المجموعي نزيل القلب والرئتين من دوران الحيوان ونعوضهما بمضخة وجهاز مِكْساج oxygenator اصطناعي ونغير بعد ذلك العوامل المختلفة، مثل حجم الدم والمقاومة الوعائية وضغط الأذين الأيمن لتعيين كيفية عمل الدوران المجموعي في مختلف الحالات الدورانية. ونتمكن في هذه الدراسات من إيجاد ثلاثة عوامل أساسية تؤثر على العائد الوريدي للقلب من الدوران المجموعي وهي:

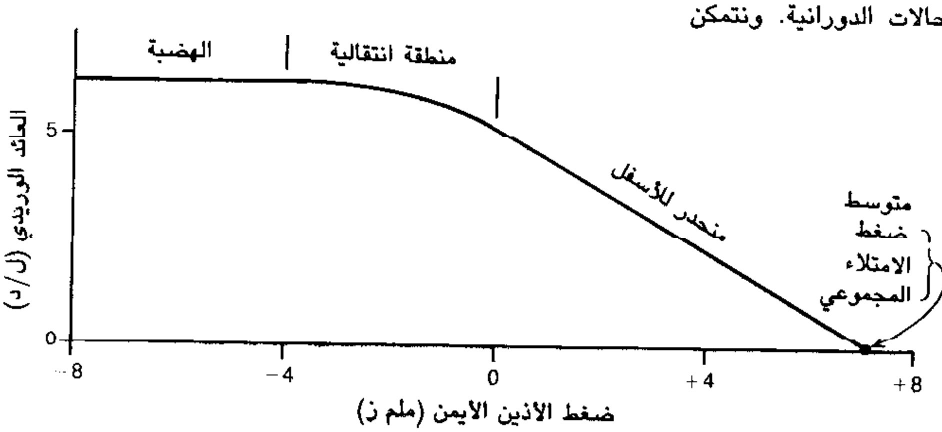
1. ضغط الأذين الأيمن الذي يفرض قوة ارتجاعية على الأوردة تمنع جريان الدم إلى الأذين الأيمن.
2. درجة امتلاء الدوران المجموعي الذي يقاس بمتوسط ضغط الامتلاء المجموعي الذي يدفع الدم المجموعي إلى القلب (وهذا هو الضغط الذي يقاس في كل أقسام الدوران المجموعي عند توقف جريان الدم كله - وسنبحث هذا بتفصيل لاحقاً).
3. مقاومة جريان الدم بين الأوعية المحيطية والأذين الأيمن.

ومن الممكن التعبير عن كل هذه العوامل الثلاثة كمياً بمنحنى العائد الوريدي كما سنوضحه في القسم التالي.

منحنى العائد الوريدي السوي

من الممكن أن يربط منحنى العائد الوريدي العائد الوريدي بضغط الأذين الأيمن بنفس الطريقة التي يربط بها منحنى نتاج القلب نتاج القلب بضغط الأذين الأيمن.

فالمنحنى في الشكل 20-9 هو منحنى العائد الوريدي السوي، وهو يبين بأنه عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن، فإنه يسبب ضغط رجوعياً في الدوران المجموعي وبالتالي عائداً وريدياً للدم إلى القلب. وإذا منعت كل المنعكسات الدورانية عن العمل يهبط عند ذاك العائد الوريدي إلى الصفر عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى حوالي 7 ملم ز. ويولد مثل هذا الارتفاع البسيط في ضغط الأذين الأيمن نقصاً شديداً في العائد الوريدي لأن الدوران المجموعي يكوّن حقيبة شديدة التوسّعية بحيث تؤدي أية زيادة في الضغط الرجوعي إلى ركود الدم فيها بدلاً من عودته إلى القلب.



الشكل 20-9. منحنى العائد الوريدي السوي. وتتولد الهضبة فيه عن انخماص الأوردة الكبيرة التي تدخل إلى الصدر عندما يهبط ضغط الأذين الأيمن إلى دون الضغط الجوي. ويلاحظ أيضاً أن العائد الوريدي يصبح صفراً عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن ليساوي متوسط ضغط الامتلاء المجموعي.

وفي نفس الوقت الذي يرتفع فيه ضغط الأذين الأيمن مسبباً الركود الوريدي، يقترب ضخ القلب الضعيف من الصفر، بحيث يهبط الضغط الشرياني ليساوي الضغط الوريدي. وهكذا يتوازن هذان الضغطان عندما يتوقف الجريان في كل الدوران المجموعي عند الضغط 7 ملم ز. ويعرف هذا الضغط بأنه متوسط ضغط الامتلاء المجموعي mean systemic filling pressure.

الهضبة في منحنى العائد الوريدي عند الضغط الأذيني السلبي الناتجة عن انخماص الأوردة. عندما يهبط ضغط الأذين الأيمن إلى تحت الصفر - أي تحت الضغط الجوي - لا يزداد العائد الوريدي لدرجة ملحوظة، وعندما يهبط ضغط الأذين الأيمن إلى −2 ملم ز يصل العائد الوريدي إلى هضبة ويبقى عند مستواها هذا حتى إذا هبط ضغط الأذين الأيمن إلى مستوى واطىء يصل إلى −20 إلى −50 ملم ز. وتتكون هذه الهضبة عن انخماص collapse الأوردة التي تدخل الصدر. ويمتص الضغط الواطىء للأذين الأيمن جدران الأوردة على بعضها عند نقاط دخولها إلى الصدر مما يمنع الضغط السلبي من امتصاص الدم خلال الأوردة، بل عوضاً عن ذلك يبقى الضغط في الأوردة خارج الصدر مباشرة مساوياً للضغط الجوي تماماً تقريباً (الضغط صفر) لأن هذا هو الضغط على خارج الأوردة الرخوة الذي يولد انخماصها. ولهذا فمن الناحية العملية لا ينخفض الضغط الوريدي عند محل تفريغ الأوردة الكبيرة إلى الصدر إلى دون الصفر ملم ز بالرغم من حقيقة أن ضغط الأذين الأيمن قد يهبط إلى مستويات سلبية واطئة. وكنتيجة لذلك لا يتمكن حتى الضغط السلبي الواطىء في الأذين الأيمن من زيادة العائد الوريدي لدرجة ملحوظة فوق المستوى الذي يصله عند الضغط الأذيني الأيمن السوي الصفر ملم ز.

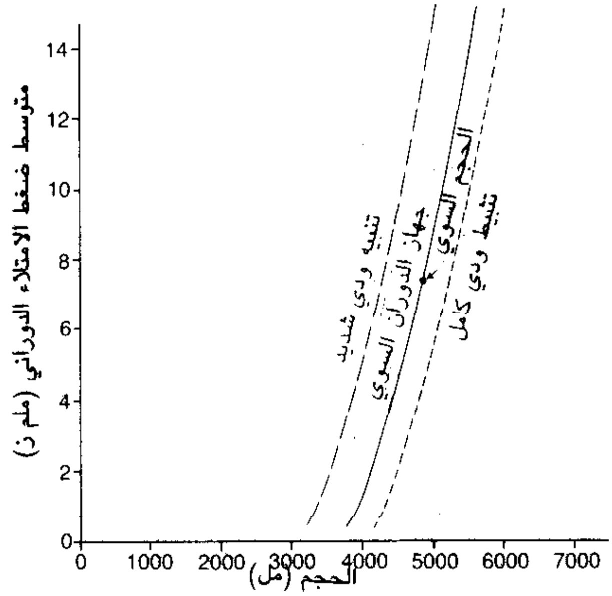
متوسط ضغط الامتلاء الدوراني ومتوسط ضغط الامتلاء المجموعي وتأثيرهما على العائد الوريدي

عندما يتوقف ضخ القلب عند حدوث رجفان بطيني أو بأية طريقة أخرى يتوقف الجريان بعد بضع ثوان في كل أنحاء الدوران. وبدون جريان للدم يتساوى الضغط في كل أنحاء الدوران تماماً بعد دقيقة واحدة تقريباً. ويسمى هذا الضغط المتوازن متوسط ضغط الامتلاء الدوراني mean circulatory filling pressure.

تأثير حجم الدم على متوسط ضغط الامتلاء الدوراني. من الواضح أنه كلما كان حجم الدم في الدوران أكبر أصبح متوسط ضغط الامتلاء الدوراني أكبر لأن الدم الإضافي يضغط بشدة على جدران الأوعية. ويبين المنحنى المتواصل في الشكل 20-10 التأثير السوي التقريبي للمستويات المختلفة لحجم الدم على متوسط ضغط الامتلاء الدوراني، ويلاحظ بأنه عند حجم 4000 مليلتر من الدم تقريباً يكون متوسط ضغط الامتلاء الشرياني قريباً من الصفر لأن هذا هو الحجم غير المجهد للدوران، ولكن عند حجم 5000 مليلتر يصبح ضغط الامتلاء عند مستواه السوي 7 ملم ز وبنفس الطريقة يزداد متوسط ضغط الامتلاء الدوراني عند الحجوم الأعلى خطياً تقريباً.

تأثير التنبيه العصبي الودي للدوران على متوسط ضغط الامتلاء الدوراني. يمثل المنحنيان المتقطعان في الشكل 20-10 على التوالي تأثير المستويين العالي والواطىء للتنبيه الودي على متوسط ضغط الامتلاء الشرياني. إذ يضيق التنبيه الودي الشديد أوعية الدم المجموعية وكذلك الأوعية الرئوية الكبيرة وحتى غرف القلب، ولذلك تنقص سعة الجهاز ويزداد متوسط ضغط الامتلاء الدوراني عند كل مستوى من مستويات حجم الدم. فعند الحجم السوي يزيد التنبيه الودي القصوي متوسط ضغط الامتلاء الدوراني من 7 ملم ز إلى 2.5 ضعف هذا الضغط أو إلى 17 ملم ز. وعلى العكس من ذلك يرخي تثبيط الجهاز العصبي الودي التام الأوعية الدموية والقلب. ويقلل متوسط ضغط الامتلاء الدوراني من المستوى السوي 7 ملم ز وهبوطاً إلى 4 ملم ز تقريباً.

وقبل أن نترك الشكل 20-10 لنلاحظ بصورة خاصة كم هو شديد انحدار هذا المنحنى وذلك يعني أنه حتى مجرد التغيير البسيط في حجم الدم، أو التغيرات البسيطة في سعة



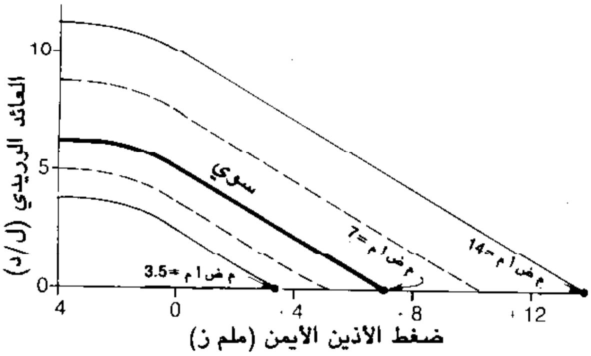
الشكل 20-10. منحنيات الحجم - الضغط لكل الدوران مبيناً تأثير تنبيه الودي الشديد وتأثير التثبط الودي الكامل.

الجهاز التي تتولد عن مختلف مستويات فعالية الجهاز العصبي الودي، لها تأثيرات كبيرة على متوسط ضغط الامتلاء الدوراني.

متوسط ضغط الامتلاء «المجموعي» وعلاقته بمتوسط ضغط الامتلاء «الدوراني». يختلف متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (م ض أ م) قليلاً عن متوسط ضغط الامتلاء الدوراني، فهو الضغط الذي يقاس من كل أنحاء الدوران المجموعي بعد إيقاف دوران الدم بملقط يوضع على الأوعية الدموية الكبيرة عند القلب، بحيث يمكن أن يقاس ضغط الدوران المجموعي بمعزل تام عن ضغط الدوران الرئوي. وبالرغم من عدم إمكانية قياس متوسط ضغط الامتلاء المجموعي تقريباً في الحيوانات الحية لكن من المهم جداً تعيين العائد الوريدي (ع و). ولحسن الحظ فإن متوسط ضغط الامتلاء المجموعي مساوٍ دائماً تقريباً لمتوسط ضغط الامتلاء الدوراني لأن سعة الدوران الرئوي هي أقل من ثمن سعة الدوران المجموعي وحجم الدم فيه يساوي عشر حجم الدم المجموعي فقط.

تأثير تغيرات متوسط ضغط الامتلاء المجموعي على منحنى العائد الوريدي. يبين الشكل 20-11 التأثيرات التي تسببها زيادة أو نقصان متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (م ض أ م) على منحنى العائد الوريدي. ويلاحظ في هذا الشكل بأن متوسط ضغط الامتلاء المجموعي السوي هو 7 ملم ز، كما يظهر في المنحنى العلوي للشكل متوسط ضغط الامتلاء المجموعي مساوياً 14 ملم ز، وفي المنحنى السفلي مساوياً 3.5 ملم ز. وتوضح هذه المنحنيات بأنه كلما زاد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي، والذي يعني أيضاً أنه كلما زاد «الشد» tightness الذي يمتلأ به الدوران المجموعي بالدم، زاد انزياح منحنى العائد الوريدي إلى الأعلى وإلى اليمين. وعلى العكس من ذلك كلما قل متوسط ضغط الامتلاء المجموعي زاد انزياح المنحنى إلى الأسفل وإلى اليسار. وللتعبير عن ذلك بصيغة أخرى نقول إنه كلما زاد امتلاء الجهاز المجموعي بالدم زادت سهولة جريان الدم إلى القلب وكلما قل امتلاؤه زادت صعوبة جريان الدم إلى القلب.

مدروج الضغط للعائد الوريدي ــ وعندما يكون هذا الضغط صفراً لا يوجد عائد وريدي. عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن ليساوي متوسط ضغط الامتلاء المجموعي ترتفع كل الضغوط الأخرى في الدوران المجموعي إلى نفس هذا المستوى أيضاً. ولذلك لا يبقى بعد هذا أيضاً أي جريان للدم من أي من الأوعية المحيطية إلى الأذين الأيمن. ولكن عندما يهبط ضغط الأذين تدريجياً إلى دون متوسط ضغط الامتلاء المجموعي يزداد جريان الدم إلى القلب بنسبة



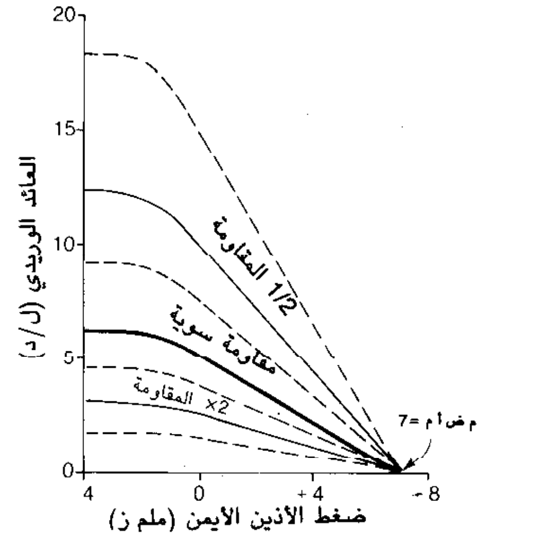
الشكل 20-11. منحنيات العائد الوريدي مبينة المنحنى السوي عندما يكون متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (م ض أ م) 7 ملم ز ومبيناً تأثير تغييره إما إلى 3.5 أو 14 ملم ز (مأخوذ من Guyton, Jones & Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

متوازية كما يلاحظ بدراسة أي من منحنيات العائد الوريدي في الشكل 20-11. أي أنه كلما زاد الفرق بين متوسط ضغط الامتلاء المجموعي وضغط الأذين الأيمن زاد العائد الوريدي. ولذلك يسمى الفرق بين هذين الضغطين مدروج الضغط الوريدي pressure gradient for venous return.

المقاومة للعائد الوريدي

بنفس الطريقة التي يمثل بها متوسط ضغط الامتلاء المجموعي الذي يدفع الدم في الأوردة من المحيط إلى القلب، توجد مقاومة لجريان الدم في الأوردة تسمى مقاومة العائد الوريدي (م ع و).

وتحدث معظم المقاومة للعائد الوريدي في الأوردة بالرغم من حدوث بعضها أيضاً في الشُرَيْنات وفي الشرايين الصغيرة. ولكن لماذا تكون المقاومة الوريدية مهمة لهذا الحد في تعيين المقاومة للعائد الوريدي؟ الجواب عن ذلك هو أنه عندما تزداد المقاومة في الأوردة يبدأ الدم في التراكم في كل أقسام الدوران ومن بينها الأوردة، ولكن الضغط الوريدي يرتفع قليلاً جداً لأن الأوردة عالية التمدد ولذلك لا يكون لارتفاع الضغط في أعالي المجاري (أي في الأوردة في أعلى مجاريها نفسها) تأثير كبير في التغلب على المقاومة، فيقل العائد الوريدي لدرجة كبيرة. ومن الناحية الأخرى عندما يزداد الضغط في الشرينات وفي الشرايين الصغيرة يتجمع الدم في الشرايين التي تبلغ سعتها 1/30 من سعة الأوردة، ولهذا فإن أقل تجمع من الدم فيها يرفع الضغط كثيراً ـ حوالي 30 ضعفاً مما يحصل في الأوردة. ويتغلب هذا الضغط العالي على معظم المقاومة الزائدة ولذلك لا يقل العائد الوريدي إلا قليلاً جداً فقط. ونستنتج من ذلك حسابياً أن الثلثين تقريباً من ما يسمى المقاومة للعائد الوريدي تعينها المقاومة الوريدية وتعين



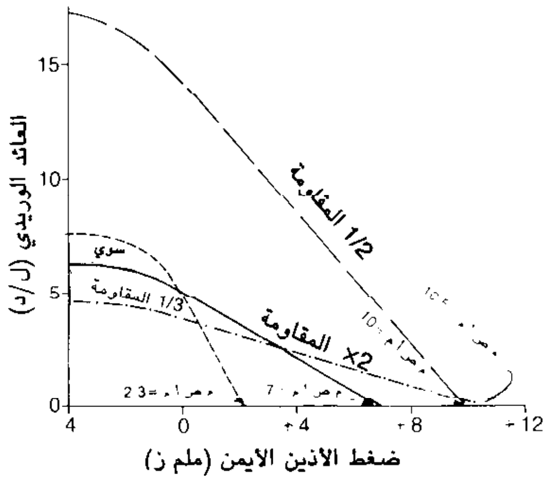
الشكل 20-12. منحنيات العائد الوريدي مظهراً تأثير تغير المقاومة للعائد الوريدي (مأخوذ من: Guyton, Jones, Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

الثلث الباقي منها تقريباً مقاومة الشرينات والشرايين الصغيرة. ومن الممكن حساب العائد الوريدي بالمعادلة التالية:

ع و = (م ض أ م − م أأ) / م ع و

حيث أن (ع و) = العائد الوريدي، و (م ض أ م) = متوسط ضغط الامتلاء المجموعي، و (م أأ) مقاومة الأذين الأيمن، و (م ع و) المقاومة للعائد الوريدي. وفي الإنسان السوي تبلغ قيم هذه العوامل: ع و = 5 لتر/ دقيقة، م ض أ م = 7 ملم ز، م أأ = 0 ملم ز، م ع و = 1.4 ملم ز لكل لتر من جريان الدم.

تأثير المقاومة للعائد الوريدي على منحنى العائد الوريدي. يبين الشكل 20-12 تأثير مختلف المقاومات للعائد الوريدي على منحنى العائد الوريدي مبيناً بأن نقص هذه المقاومة إلى نصف السوي يسمح لجريان ضعف الكمية من الدم ولذلك يدور المنحنى إلى الأعلى بانحدار مضاعف، وعلى العكس من ذلك تؤدي زيادة المقاومة إلى ضعف السوي إلى دوران المنحنى للأسفل بانحدار نصفي. ومع ذلك فالملاحظ أنه عندما يرتفع ضغط الأذين الأيمن ليساوي متوسط ضغط الامتلاء المجموعي يصبح العائد الوريدي صفراً عند كل مستويات المقاومة للعائد الوريدي لأنه عند عدم وجود مدروج ضغطي ليولد جرياناً للدم فلن يعود لمستوى الضغط في الدوران أية أهمية فيبقى الجريان صفراً. ولذلك فإن أعلى مستوى يمكن أن يرتفع إليه ضغط



الشكل 20-13. اتحاد الانماط الرئيسية لمنحنيات العائد الوريدي مبيناً تأثيرات التغيرات الفجائية لمتوسط ضغط الامتلاء المجموعي (م ض أ م) وفي المقاومة للعائد الوريدي (مأخوذ من Guyton, Jones & Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

الأذين الأيمن بصرف النظر عن مدى فشل القلب يساوي متوسط ضغط الامتلاء المجموعي.

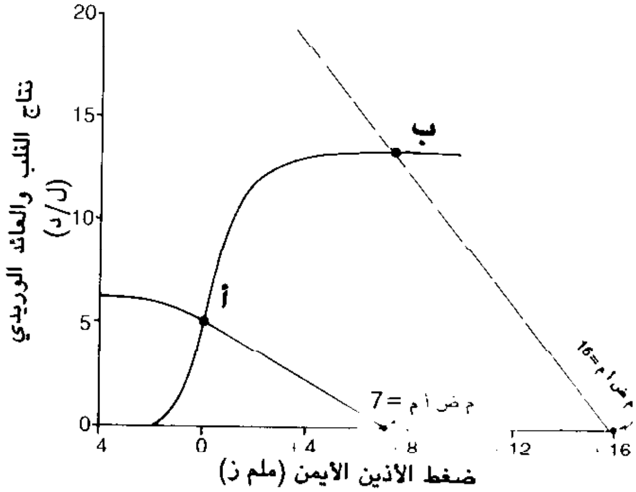
اتحاد أنماط منحنيات العائد الوريدي. يبين الشكل 20-13 التأثيرات على منحنى العائد الوريدي التي تولدها التغييرات المتزامنة في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي وفي المقاومة للعائد الوريدي وموضحاً بأن هذين العاملين يمكنهما العمل متزامنين سوية.

تحليل نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن باستعمال منحنيات نتاج القلب والعائد الوريدي المتزامنة

من الضروري أن يعمل القلب والدوران المجموعي مع بعضهما في الدوران الكامل وهذا يعني: (1) يجب أن يساوي العائد الوريدي من الدوران المجموعي نتاج القلب من القلب، (2) ويجب أن يكون ضغط الأذين في القلب مساوياً لضغط الدوران المجموعي.

ولهذا يمكننا أن نستنتج نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن بالطريقة التالية: (1) تعيّن قدرة الضخ الآنية للقلب وترسم بشكل منحنى نتاج القلب، (2) تعين الحالة الآنية للدوران المجموعي وترسم بشكل منحنى العائد الوريدي، (3) يعادل هذان المنحنيان أحدهما تجاه الآخر كما هو مبين في الشكل 20-14.

ويصور المنحنيان القاتمان في الشكل منحنى نتاج القلب



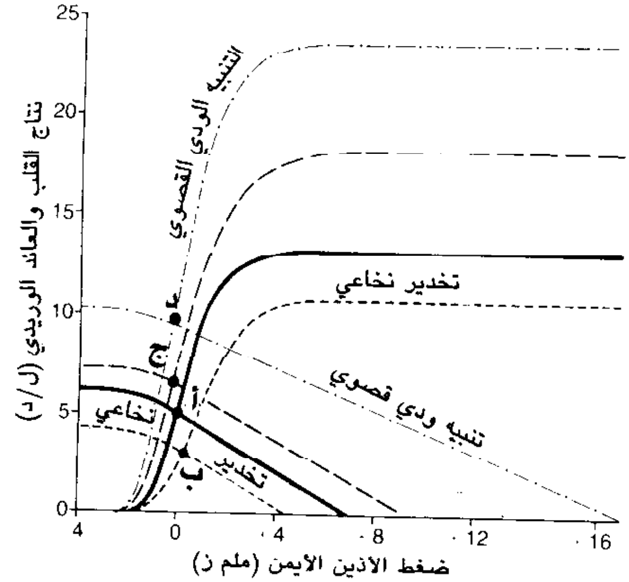
الشكل 20-14. يظهر المنحنيان المستمران تحليلاً لنتاج القلب ولضغط الأذين الأيمن عندما يكون منحنيا نتاج القلب والعائد الوريدي سويين. ويولد تسريب دم يساوي 20% من حجم الدم المنحنى المقطع للعائد الوريدي. وكنتيجة لذلك يزاح نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن من النقطة أ إلى النقطة ب.

السوي ومنحنى العائد الوريدي السوي. ومن الواضح أن هناك نقطة واحدة على المخطط وهي نقطة أ حيث يتساوى عندها العائد الوريدي مع نتاج القلب ويكون ضغط الأذين عندها مساوياً للضغطين، ضغط القلب والضغط الدوراني المجموعي. ولهذا يتبين في الدوران السوي ضغط الأذين الأيمن ونتاج القلب والعائد الوريدي كلها في النقطة أ التي تسمى نقطة التوازن.

تأثير زيادة حجم الدم على نتاج القلب

تؤدي زيادة حجم الدم بمقدار 20% إلى زيادة نتاج القلب إلى 2.5-3 أضعاف السوي. ويبين المنحنى المقطع في الشكل 20-14 تحليلاً لهذا التأثير، إذ يؤدي تسريب كمية إضافية كبيرة من الدم والزيادة المفاجئة في امتلاء الجهاز إلى ارتفاع متوسط ضغط الامتلاء المجموعي إلى 16 ملم ز. ويؤدي هذا إلى زيحان منحنى العائد الوريدي إلى اليمين. كما تمدد زيادة حجم الدم في الوقت نفسه الأوعية الدموية فتنقص بذلك مقاومتها. كما أنها تنقص أيضاً المقاومة للعائد الوريدي فيدور المنحنى إلى الأعلى. وكنتيجة لهذين التأثيرين يتغير منحنى العائد الوريدي للشكل 20-14 من منحنى الخط المستمر إلى منحنى الخط المتقطع ويتوازن هذا المنحنى الجديد مع منحنى نتاج القلب عند النقطة ب مبيناً أن نتاج القلب قد ازداد 2.5-3 أضعاف وأن ضغط الأذين الأيمن قد ارتفع إلى حوالي +8 ملم ز.

تأثيرات معاوضة تتولد استجابة لزيادة حجم الدم. تدوم زيادة نتاج القلب التي تولدها زيادة حجم الدم لبضع دقائق فقط لأن العديد من التأثيرات المعاوضة تبدأ آنذاك



الشكل 20-15. تحليل تأثير نتاج القلب (1) بالتنبيه الودي المعتدل ـ النقطة ج (2) بالتنبيه الودي القصوي (المنحنيات الملونة) ـ النقطة د (3) بالتثبيط الودي المولد بالتخدير النخاعي الكامل ـ النقطة ب. (مأخوذ من: Guyton, Jones, Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

مباشرة. (1) تولد زيادة نتاج القلب زيادة في الضغط الشعيري ولذلك يبدأ السائل بالترشح من الشعيرات إلى الأنسجة فيعود حجم الدم إلى حجمه السوي. (2) تولد زيادة الضغط في الأوردة تمددها تدريجياً بالآلية التي تسمى ارتخاء الإجهاد stress relaxation فتولد تمدد مستودعات الدم خاصة تلك التي في الكبد والطحال. (3) يسبب جريان الدم المفرط خلال الأنسجة المحيطية زيادة ذاتية التنظيم في المقاومة المحيطية. وتسبب هذه العوامل عودة متوسط ضغط الامتلاء المجموعي نحو المستوى السوي. كما أنها تسبب أيضاً تقلص أوعية المقاومة في الدوران المجموعي. ولهذا يعود نتاج القلب تدريجياً وخلال فترة 20-40 دقيقة إلى حده السوي تقريباً.

تأثير تنبيه الودي على نتاج القلب

يؤثر تنبيه الودي على القلب وعلى الدوران المجموعي: فهو (1) يجعل القلب مضخة أقوى، (2) ويزيد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي في الدوران المجموعي بسبب تقلص الأوعية المحيطية ـ وخاصة الأوردة. كما أنه يزيد المقاومة للعائد الوريدي. وقد رسم في الشكل 20-15 منحنيا نتاج القلب والعائد الوريدي بالخطوط الغامقة جداً، ويتوازن هذان الخطان عند النقطة أ التي تمثل العائد القلبي السوي والنتاج القلبي الذي يساوي 5 لترات/دقيقة وضغط الأذين الأيسر الذي يبلغ الصفر. وقد رسمت منحنيات أخرى بخطوط

متقطعة طويلة للتنبيه الودي المعتدل ومنحنيات بخطوط حمراء متقطعة ومنقطة للتنبيه الودي القصوي.

ويلاحظ بأن التنبيه الودي القصوي (المنحنيات بخطوط حمراء متقطعة ومنقطة) يزيد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (الذي تعينه النقطة التي يصل عندها منحنى العائد الوريدي إلى مستوى الصفر للعائد الوريدي) إلى 17 ملم ز. كما أنه يزيد فعالية ضخ القلب بمقدار 100% تقريباً، وكنتيجة لذلك يرتفع نتاج القلب من المستوى السوي عند نقطة التوازن أ إلى ضعف السوي عند نقطة التوازن د - ومع ذلك فقليلاً ما يتغير ضغط الأذين الأيمن. ولهذا تتمكن مختلف درجات التنبيه الودي من زيادة نتاج القلب تدريجياً إلى حوالي ضعف الكمية السوية وعلى الأقل لفترات زمنية قصيرة إلى أن تتولد التأثيرات المعاوضة.

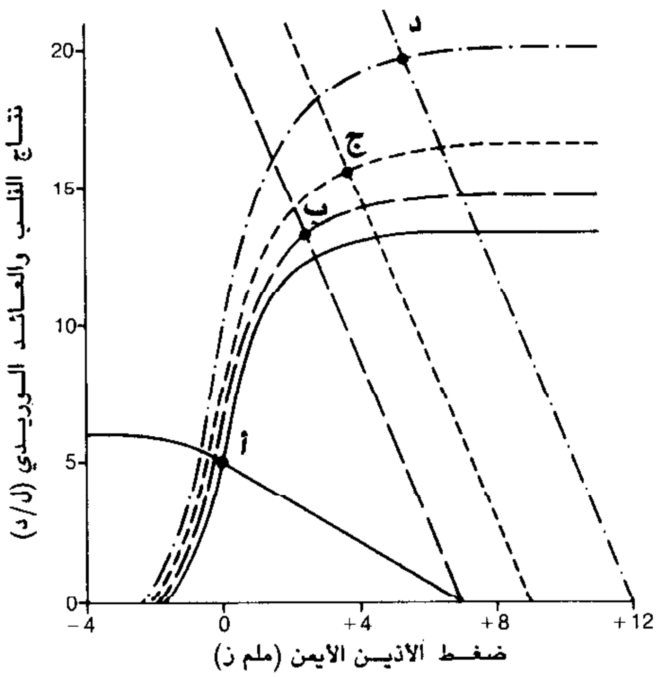
تأثير تثبيط الودي

من الممكن إحصار الجهاز العصبي الودي بصورة تامة بإحداث تخدير نخاعي كامل أو باستعمال بعض الأدوية مثل الهكساميثونيوم hexamethonium الذي يحصر انتقال الدفعات العصبية خلال العُقد المستقلة. ويبين المنحنيان بالخطوط المتقطعة القصيرة في أسفل الشكل 20-15 تأثير التثبيط التام للودي بالتخدير النخاعي الكامل، ويوضح (1) هبوط متوسط ضغط الامتلاء المجموعي إلى 4 ملم ز، (2) ونقص فعالية القلب كمضخة إلى حوالي 80% ويهبط نتاج القلب من النقطة أ إلى النقطة ب وهو نقص يمثل حوالي 60% من السوي.

تأثير فتح ناسور شرياني وريدي كبير

يبين الشكل 20-16 المراحل المختلفة للتغييرات الدورانية التي تحدث بعد فتح ناسور شرياني وريدي كبير وهي:

1. يبين المنحنيان المتقاطعان عند النقطة أ الحالة السوية.
2. يبين المنحنيان المتقاطعان عند النقطة ب الحالة الدورانية التي تتلو فتح ناسور fistula كبير مباشرة. والتأثيرات الرئيسية هي: (1) الاستدارة المباشرة والشديدة الانحدار لمنحنى العائد الوريدي بالاتجاه العلوي والتي تتكون بالنقص الكبير جداً في المقاومة المحيطية للعائد الوريدي عندما يسمح للدم بالجريان من دون أية إعاقة مباشرة من الشريان الكبير إلى الجهاز الوريدي مع تجنب معظم عوامل المقاومة في الدوران المحيطي. (2) زيادة طفيفة في مستوى منحنى نتاج القلب لأن فتحة الناسور تقلل المقاومة المحيطية وتسمح بهبوط حاد في الضغط الشرياني الذي يضخ القلب ضده. والنتيجة المحصلة التي ترسمها النقطة ب هي زيادة نتاج القلب من 5 لترات/دقيقة إلى 13 لتراً/دقيقة وزيادة ضغط الأذين الأيمن إلى حوالي +3 ملم ز.



الشكل 20-16. تحليل التغييرات المتعاقبة في نتاج القلب وفي ضغط الأذين الأيمن بعد فتح ناسور شرياني - وريدي بصورة مفاجئة. ومراحل هذا التحليل كما تبينها نقاط التوازن هي: (أ) الحالات السوية، (ب) مباشرة بعد فتح الناسور الشرياني الوريدي، (ج) بعد دقيقة واحدة تقريباً من تنشيط المنعكسات الودية، (د) بعد عدة أسابيع بعد أن ازداد حجم الدم وبدأ القلب بالتضخم (مأخوذ من Guyton, Jones & Coleman: Circulatery Physiology: Cardiac Output & its Regulation. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1973).

3. تمثل النقطة ج التأثير بعد دقيقة واحدة تقريباً بعد أن صححت منعكسات الأعصاب الودية الضغط الشرياني إلى مستواه السوي تقريباً وولدت تأثيرين آخرين: (1) زيادة في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي، بسبب تضيّق جميع الأوعية، من 7 ملم إلى 9 ملم ز، فولدت بذلك انزياح منحنى العائد الوريدي 2 ملم ز إلى اليمين، (2) وارتفاعاً إضافياً لمنحنى نتاج القلب بسبب الاستثارة العصبية الودية للقلب، ولهذا يرتفع نتاج القلب الآن إلى 16 لتراً/دقيقة ويرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى حوالي 4 ملم ز.

4. تبين النقطة د التأثير بعد عدة أسابيع أخرى. عند هذا الوقت يكون حجم الدم قد ازداد نظراً إلى أن النقص الطفيف في الضغط الشرياني وفي التنبيه الودي قد قللا من نتاج الكليتين للبول. ولذلك ارتفع الآن متوسط ضغط الامتلاء المجموعي إلى 12 ملم ز وأدى ذلك إلى انزياح منحنى العائد الوريدي 3 ملم ز أخرى إلى اليمين، كما ولدت زيادة حمل الشغل الطويلة التأثير على القلب تضخم عضل القلب رافعةً بذلك مستوى منحنى نتاج القلب إلى حد أعلى. ولهذا تبين النقطة د نتاجاً قلبياً يساوي الآن 20 لتراً/دقيقة وضغطاً أذينياً يساوي 6 ملم ز تقريباً.

تحليلات خطية بيانية أخرى

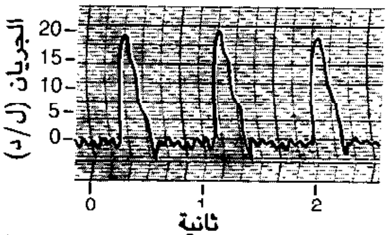
نقدم في الفصل 21 القادم تحليلاً خطياً بيانياً لتنظيم نتاج القلب أثناء التمارين. كما نقدم في الفصل 22 تحليلاً لتنظيم نتاج القلب في مختلف مراحل إخفاق القلب الاحتقاني.

طرق لقياس نتاج القلب

من الممكن في التجارب الحيوانية من إقناء cannulating الأبهر أو الشريان الرئوي أو الأوردة الكبيرة التي تدخل إلى القلب وقياس نتاج القلب باستعمال أي نوع من أنواع مقاييس الجريان. فمثلاً من الممكن وضع مقياس جريان كهرمغناطيسي أو مقياس جريان فوق صوتي على الأبهر أو على الشريان الرئوي لقياس نتاج القلب، ولكن يقاس نتاج القلب في الانسان، ما عدا بعض الحالات النادرة، بطرق غير مباشرة لا تحتاج إلى جراحة. والطريقتان المستعملتان اعتيادياً هما طريقة فيك الاكسجينية oxygen Fick method وطريقة تخفيف المُشْعِر indicator dilution method.

نتاج القلب النابض كما يقاس بمقياس الجريان الكهرمغناطيسي فوق الصوتي

يبين الشكل 20-17 تسجيلاً لجريان الدم في جذر الأبهر في الكلب أجري بمقياس جريان الدم الكهرمغناطيسي. وهو ويوضح بأن جريان الدم يرتفع بسرعة إلى ذروته أثناء



الشكل 20-17. جريان الدم النابض في جذر الأبهر كما سجل بمقياس الجريان الكهرمغناطيسي.

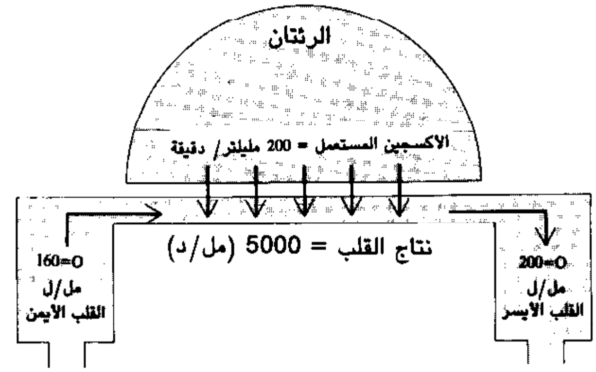
التقلص ثم ينعكس في الواقع عند نهاية التقلص لجزء من الثانية. وهذا الجريان المعاكس هو الذي يسبب انغلاق الصمام الأبهري. ويستمر جريان معاكس ضئيل أثناء كل الانبساط ليجهز الدم للأوعية الأكليلية.

قياس نتاج القلب بطريقة فيك الأكسجينية

يوضح الشكل 20-18 طريقة فيك، فهو يبين بأن 200 مليلتر من الأكسجين قد امتصت من الرئتين إلى الدم الرئوي في الدقيقة الواحدة. كما أنه يبين بأن الدم الذي يدخل الجانب الأيمن من القلب يحوي تركيزاً اكسجينياً يساوي 160 مليلتراً في اللتر الواحد من الدم بينما يحوي ذلك الذي يترك الجهة اليسرى من القلب تركيزاً اكسجينياً يساوي 200 مليلتر في اللتر الواحد من الدم. ونستنتج من ذلك بأن كل لتر من الدم جمع 40 مليلتراً من الأكسجين عند مروره خلال الرئتين. ولما كانت كمية الأكسجين الكلية التي تمتص الى الدم من الرئتين في الدقيقة الواحدة هي 200 مليلتر فلا بد لمجموع خمسة لترات من الدم يجب أن تمر خلال الدوران الرئوي في الدقيقة الواحدة لتمتص هذه الكمية من الاكسجين. ولذلك فإن كمية الدم التي تجري خلال الرئتين في الدقيقة الواحدة هي 5 لترات. وبهذا من الممكن حساب نتاج القلب بالقاعدة التالية:

$$\text{نتاج القلب (لتر/ دقيقة)} = \frac{O_2 \text{ الذي تمتصه الرئتان في الدقيقة (مليلتر/ دقيقة)}}{\text{فرق } O_2 \text{ الشرياني الوريدي (مليلتر/ لتر من الدم)}}$$

وعند تطبيق طريقة فيك نحصل في العادة على دم وريدي خلال قثطار catheter يغرس في الوريد العضدي للساعد ويمرر من خلال الوريد تحت الترقوي نازلاً إلى الأذين الأيمن وأخيراً إلى البطين الأيمن أو



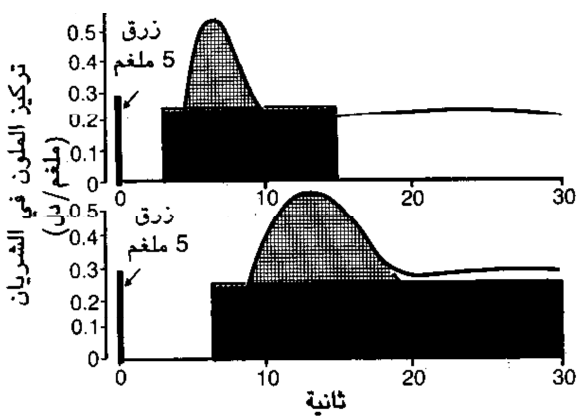
الشكل 20-18. مبدأ فيك لتعيين نتاج القلب.

الشريان الرئوي. كما نحصل على الدم الشرياني من أي شريان في الجسم. وتقاس سرعة امتصاص الأكسجين بالرئتين بقياس ما يفقد من الأكسجين من هواء التنفس باستعمال أي من مقاييس الأكسجين.

طريقة تخفيف المشعر

عند قياس نتاج القلب بطريقة تخفيف المشعر تزرق كمية صغيرة من أحد المشعرات مثل أحد الملونات الى وريد كبير أو الأفضل إلى الجهة اليمنى من القلب نفسه، فيمر هذا الملون بسرعة خلال الجهة اليمنى من القلب ثم إلى الرئتين فالجهة اليسرى من القلب وأخيراً إلى الجهاز الشرياني ويسجل عند ذاك تركيز الملون عند مروره خلال أحد الشرايين المحيطية فيتولد منحى مثل أحد المنحنيين الحمراوين في الشكل 20-19. ففي كل من هاتين الحالتين زرقت 5 ملغم من الملون القلبي ـ الأخضر (Cardio-Green) في الوقت صفر. ولم يمر أي من الملون في التسجيل العلوي إلى الشجرة الشريانية حتى بعد ثلاث ثوان تقريباً من الزرق ولكنه بعد ذاك ارتفع تركيز الملون إلى أقصى مستواه خلال 6-7 ثوان تقريباً، وهبط التركيز بعد ذلك بسرعة. ولكن قبل أن يصل التركيز إلى نقطة الصفر سبق أن دار جزء من الملون خلال بعض الأوعية المحيطية وعاد إلى القلب ثانية ونتيجة لذلك بدأ تركيز الملون في الشريان يرتفع ثانية. ولكن لغرض الحساب من الضروري أن نستنتج انحدار المنحنى الأول للأسفل ويمكننا بهذه الطريقة قياس منحنى الزمن ـ التركيز للملون في الشريان في القسم الأول، كما يمكننا تقدير قسمه الأخير بدرجة صحيحة مناسبة.

وبمجرد تعيين منحنى الزمن ـ التركيز يمكننا عند ذاك تعيين متوسط تركيز الملون في الدم الشرياني أثناء مدة المنحنى. وقد عمل ذلك في الشكل 20-19 بقياس كل



الشكل 20-19. منحنيات تركيز الملون المستعملة في حساب نتاج القلب بطريقة التخفيف (المساحات المستطيلة هي معدل تراكيز الملون المحسوبة في الدم الشرياني لمدد المنحنيات المناسبة لها).

المساحة تحت كامل المنحنى، وبعد ذلك حساب معدل تركيز الملون أثناء مدة المنحنى. ومن الممكن أن نلاحظ من المستطيل المظلل المستقر تحت المنحنى العلوي للشكل بأن معدل تركيز الملون كان حوالي 0.25 ملغم/دسيلتر من الدم وكانت مدة هذه القيمة المتوسطة هي 12 ثانية. وكان قد زُرِق في بداية التجربة ما مجموعه 5 ملغم من المَلوّن. ولا بد للدم الذي يحوي 0.25 ملغم في كل دسيلتر، لكي يحمل كل هذه الـ 5 مليغرامات من الملون خلال القلب والرئتين في 12 ثانية، من أن يمرر ما مجموعه 20 دسيلتراً من الدم خلال القلب في هذه الفترة من الوقت. وهذا الحجم مساوٍ لحجم نتاج القلب الذي يساوي لترين في 12 ثانية أو 10 لترات في الدقيقة الواحدة.

ونترك القارىء هنا ليحسب نتاج القلب من المنحنى السفلي للشكل 20-19.

والخلاصة هي أنه من الممكن تعيين نتاج القلب باستعمال القاعدة التالية:

نتاج القلب (مليلتر/ دقيقة) =

$$\frac{\text{مليغرامات الملوّن المحقون} \times 60}{\left(\text{متوسط تركيز الملوّن في كل مليلتر من الدم لكل مدة المنحنى}\right) \times \left(\text{مدة المنحنى بالثواني}\right)}$$

المراجع

Banet, M., and Guyton, A. C.: Effect of body metabolism on cardiac output: Role of the central nervous system. Am. J. Physiol., 220:662, 1971.

Bishop, V. S., and Stone, H. L.: Quantitative description of ventricular output curves in conscious dogs. Circ. Res., 20:581, 1967.

Bishop, V. S., et al.: Cardiac function curves in conscious dogs. Am. J. Physiol., 207:677, 1964.

Guyton, A. C., et al.: Venous return at various right atrial pressures and the normal venous return curve. Am. J. Physiol., 189:609, 1957.
Jones, C. E., et al.: Cardiac output and physiological mechanisms in circulatory shock. In MTP International Review of Science: Physiology. Vol. 1. Baltimore, University Park Press, 1974, p. 233.
Kenner, T. (ed.): Cardiovascular System Dynamics. Models and Measurements. New York, Plenum Publishing Corp., 1982.
Lake, C. L.: Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Longhurst, J. C., and Mitchell, J. H.: Reflex control of the circulation by afferents from skeletal muscle. In Guyton, A. C., and Young, D. B. (eds.): International Review of Physiology: Cardiovascular Physiology III. Vol. 18. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 125.
Lyons, K. P.: Cardiovascular Nuclear Medicine. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1988.
Marcus, M. L., et al.: Cardiac Imaging. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.
Mark, A. L., and Mancia, G.: Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 795.
Mitchell, J. H., and Wildenthal, K.: Static (isometric) exercise and the heart: Physiological and clinical considerations. Annu. Rev. Med., 25:369, 1974.
Nagano, M., et al.: The Cardiomyopathic Heart. New York, Raven Press, 1994.
Prather, J. W., et al.: Effect of blood volume, mean circulatory pressure and stress relaxation on cardiac output. Am. J. Physiol., 216:467, 1969.
Robertson, J. I. S., and Birkenhager, W. H.: Cardiac Output Measurement. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.
Rothe, C. F.: Mean circulatory filling pressure: its meaning and measurement. J. Appl. Physiol., 74:499, 1993.
Rothe, C. F.: Reflex control of veins and vascular capacitance. Physiol. Rev., 63:1281, 1983.
Rothe, C. F.: Venous system: Physiology of the capacitance vessels. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 397.
Sarnoff, S., and Mitchell, J. H.: The regulation of the performance of the heart. Am. J. Med., 30:747, 1961.
Sugimoto, T., et al.: Effect of tachycardia on cardiac output during normal and increased venous return. Am. J. Physiol., 211:288, 1966.
Varat, M. A., et al.: Cardiovascular effects of anemia. Am. Heart J., 83:415, 1972.
Willerson, J. T., and Cohn, J. N.: Cardiovascular medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Wyngaarden, J. B., et al.: Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Brady, A. J.: Mechanical properties of isolated cardiac myocytes. Physiol. Rev., 71:413, 1991.
Braunwald, E.: Heart Disease: A Textbook for Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Bullock, B. L., and Rosendahl, P. P.: Pathophysiology: adaptations and alterations in function. 3rd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Coleman, T. G., et al.: Control of cardiac output of regional blood flow distribution. Ann. Biomed. Eng., 2:149, 1974.
Dobbs, W. A., Jr., et al.: Relative importance of nervous control of cardiac output and arterial pressure. Am. J. Cardiol., 27:507, 1971.
Donald, D. E., and Shepherd, J. T.: Response to exercise in dogs with cardiac denervation. Am. J. Physiol., 205:393, 1963.
Fermoso, J. D., et al.: Mechanism of decrease in cardiac output caused by opening the chest. Am. J. Physiol., 207:1112, 1964.
Fallon, J. T.: Cardiovascular Pathophysiology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Figulla, H. R., and Scholz, K. H.: Circulatory Support Devices in Interventional Cardiology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Grodins, F. S.: Integrative cardiovascular physiology: A mathematical synthesis of cardiac and blood vessel hemodynamics. Q. Rev. Biol., 34:93, 1959.
Guyton, A. C.: Essential cardiovascular regulation—the control linkages between bodily needs and circulatory function. In Dickinson, C. J., and Marks, J. (eds.): Developments in Cardiovascular Medicine. Lancaster, England, MTP Press, 1978, p. 265.
Guyton, A. C.: An overall analysis of a cardiovascular regulation. Anesth. Analg., 56:761, 1977.
Guyton, A. C.: Regulation of cardiac output. N. Engl. J. Med., 277:805, 1967.
Guyton, A. C.: Venous return. In Hamilton, W. F. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. 2. Baltimore, Williams & Wilkins, 1963, p. 1099.
Guyton, A. C.: Determination of cardiac output by equating venous return curves with cardiac response curves. Physiol. Rev., 35:123, 1955.
Guyton, A. C., et al: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.
Guyton, A. C., et al.: Circulation: Overall regulation. Annu. Rev. Physiol., 34:13, 1972.
Guyton, A. C., et al.: Systems analysis of arterial pressure regulation and hypertension. Ann. Biomed. Eng., 1:254, 1972.
Guyton, A. C., et al.: Autoregulation of the total systemic circulation and its relation to control of cardiac output and arterial pressure. Circ. Res., 28:(Suppl. 1)93, 1971.
Guyton, A. C., et al.: Instantaneous increase in mean circulatory pressure and cardiac output at the onset of muscular activity. Circ. Res., 11:431, 1962.
Guyton, A. C., et al.: Relative importance of venous and arterial resistance in controlling venous return and cardiac output. Am. J. Physiol., 196:1008, 1959.

الفصل 21

جريان الدم في العضل ونتاج القلب أثناء التمارين؛ الدوران الإكليلي ومرض القلب الإقفاري

سنبحث في هذا الفصل جريان الدم إلى العضلات الهيكلية وجريان الدم الإكليلي إلى القلب. ويتم تنظيم هاتين العمليتين بصورة رئيسية بواسطة التحكم الموضعي في المقاومة الوعائية باحتياجات الأنسجة الاستقلابية. وسنبحث بالإضافة لذلك مواضيع أخرى متعلقة بهذه الوظائف، مثل التحكم في نتاج القلب أثناء التمارين البدنية وخواص النوبات القلبية وألم الذبحة الصدرية.

جريان الدم في العضلات الهيكلية وتنظيمه أثناء التمارين

التمارين الشاقة هي أكثر الحالات المجهدة التي يجابهها جهاز الدوران السوي. ويصدق ذلك لأن جريان الدم إلى العضلات قد يزداد إلى 20 ضعفاً (أكثر زيادة من أي نسيج آخر في الجسم) ويسبب ضخامة كتلة العضل في الجسم. وناتج هذين العاملين كبير جداً بحيث يمكن أن يزداد جريان الدم الكلي للعضل في الإنسان البالغ السوي أثناء التمارين الشاقة من مستواه السوي الأقل من 1 لتر/دقيقة إلى حدٍ عال يصل إلى 20 لتراً/دقيقة. ويكفي ذلك لزيادة نتاج القلب إلى خمسة أضعاف مستواه السوي، وفي الرياضي جيد التدريب يزداد إلى حد ستة أو سبعة أضعاف السوي.

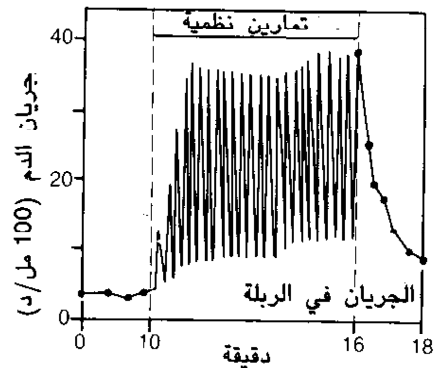
سرعة جريان الدم خلال العضلات

يجري الدم خلال العضلات الهيكلية أثناء الراحة بمعدل 3-4 مليلترات/دقيقة في كل 100 غم من العضل ولكن يمكن أن يزداد ذلك أثناء التمارين الشديدة بمقدار 15-25 ضعفاً ويرتفع إلى 50-80 مليلتراً/دقيقة في 100 غم من العضل.

الجريان المتقطع أثناء التقلص العضلي. يبين الشكل 21-1 دراسة تغيرات جريان الدم في عضلة ربلة ساق بشرية أثناء تمرين عضلي نظمي شديد. ويلاحظ بأن الجريان يزداد وينقص مع كل تقلص عضلي. فهو ينقص أثناء طور التقلص ويزداد بين التقلصات. ويبقى الجريان عالياً جداً عند انتهاء التمرين النظمي لبضع ثوان ولكنه يبدأ بالهبوط تدريجياً أثناء الدقائق القليلة التالية.

ويعود سبب انخفاض الجريان أثناء التقلص إلى انضغاط الأوعية الدموية بالتقلص العضلي. وقد يتوقف جريان الدم تماماً أثناء التقلص الكزازي tetanic الذي يولد تقريباً انضغاطاً مستمراً للأوعية.

فتح شعيرات العضلات أثناء التمرين. أثناء الراحة، يجري الدم في الشعيرات العضلية بشكل قليل جداً أو يكادُ ينعدم فيها. ولكن هذه الشعيرات تفتح كلها أثناء التمرين. ويقصِّر انفتاح الشعيرات الهاجعة هذه المسافة التي يقطعها الأكسجين والغذيات الأخرى لكي تترشح من الشعيرات إلى الألياف العضلية. كما يساهم ذلك بمساحة سطحية أكبر لتترشح عبرها الغُذَيّات من الدم.



الشكل 21-1. تأثير التمرين العضلي على جريان الدم في ربلة الساق أثناء التقلص النظمي الشديد. إذ يكون الجريان أقل كثيراً أثناء التقلص عما هو عليه أثناء التقلصات (مأخوذ من Barcroft & Dornhorst: J. Physiol, 109, 402, 1949).

التحكم في جريان الدم خلال العضلات الهيكلية

التنظيم الموضعي ــ انخفاض الأكسجين في العضل يعزز الجريان بشدة. تنتج الزيادة الكبيرة لجريان الدم في العضل أثناء فعالية العضلات الهيكلية بصورة أساسية من تأثيرات موضعية في العضلات تؤثر على الشرينات مباشرة فتولد توسع الأوعية.

كما يحتمل أن تتسبب هذه الزيادة في جريان الدم الموضعي أثناء التقلص العضلي بعوامل عديدة تعمل كلها في ذات الوقت. وأحد أهم هذه العوامل هو نقص الأكسجين في أنسجة العضلة إذ تستعمل العضلات أثناء الفعالية العضلية الأكسجين بسرعة كبيرة فينقص بذلك تركيزه في سوائل النسيج، ويسبب هذا بدوره توسع الأوعية، إما لأن جدران الأوعية لا تتمكن من المحافظة على تقلصها في غياب الأكسجين أو لأن نقص الأكسجين نفسه يولد تحرير مواد موسعة للأوعية. والمادة الموسعة للأوعية التي اقترحت بكثرة في السنين الأخيرة هي الأدينوزين adenosine، ولكن التجارب أظهرت بأنه حتى عند زرق كميات من الأدينوزين إلى شريان العضلة مباشرة فإنها لا تتمكن من توليد توسع وعائي مستمر لمدة طويلة في العضلة الهيكلية. وبالإضافة لذلك فإنه حتى عندما جعلت الأوعية الدموية للعضلة غير حساسة للتأثير الموسّع للأوعية بالأدينوزين، فإنها تتوسع توسعاً كاملاً استجابة للفعالية العضلية.

ومن المواد الأخرى التي تُحرر أثناء التقلص العضلي أيونات البوتاسيوم والأستيل كولين وثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا) وحمض اللاكتيك وثاني أكسيد الكربون. ولسوء الحظ لا زلنا نجهل كمياً حجم دور كل من هذه المواد في زيادة جريان الدم أثناء الفعالية العضلية، وقد بحث هذا الموضوع بتفصيل أكبر في الفصل 17.

التحكم العصبي في جريان الدم في العضل. بالإضافة لآلية التنظيم الموضعية للأنسجة فإن العضلات الهيكلية مجهزة بأعصاب ودية مضيقة للأوعية وفي بعض الحيوانات بأعصاب ودية موسعة للأوعية أيضاً.

الأعصاب الودية المضيقة للأوعية. تفرز الألياف العصبية الودية المضيقة للأوعية نورابينفرين، وعند تنبيهها قصوياً يمكنها أن تقلل جريان الدم خلال العضلة إلى ما يحتمل أن يصل إلى نصف أو ربع السوي. ويمثل هذا تضيقاً وعائياً ضعيفاً بالمقارنة مع ذلك الذي تولده الأعصاب الودية في بعض المناطق الأخرى من الجسم حيث يمكن غلق جريان الدم تماماً تقريباً. ومع ذلك فإن لهذا التضيق الوعائي أهمية فيزيولوجية في الصدمة الدورانية وأثناء فترات الإجهاد الأخرى التي يستحسن عندها إنقاص جريان الدم خلال العديد من عضلات الجسم.

ويفرز لب الكظر، بالإضافة للنورابينفرين الذي يفرز عند نهايات الأعصاب المضيّقة للأوعية، كميات كبيرة من نورابينفرين إضافي مع ابينفرين إلى الدم أثناء التمرين الشاق. ويعمل النورابينفرين الدائر في الدوران على أوعية العضلات فيولد تأثيراً مضيقاً للأوعية شبيه بذلك الذي يولده التنبيه المباشر للعصب الودي. ومن الناحية الأخرى غالباً ما يكون للابينفرين تأثير موسع للأوعية ضعيف إلى معتدل لأنه يستثير مستقبلات بيتا في الأوعية وهي مستقبلات موسعة للأوعية مقارنة بمستقبلات الفا المضيقة للأوعية التي يستثيرها النورابينفرين. وستبحث هذه المستقبلات في الفصل 60.

الألياف الودية الموسّعة للأوعية. توجد في القطط وفي بعض الحيوانات الدنيا الأخرى ألياف ودية موسعة للأوعية وهي تفرز الأستيل كولين - ويولد هذا الهرمون بدوره توسع الأوعية، ولكن لم يبرهن لحد الآن على وجود مثل هذه الألياف في الإنسان. وبدلاً من ذلك وكما لاحظنا سابقاً فإن الأبينفرين الدائر من لب الكظر يعمل على مستقبلات بيتا في شُرَيْنات العضلات

ويبدو بأنه يولد أحياناً توسعاً وعائياً معتدلاً ويمكن أن يقوم ذلك بنفس الوظيفة التي يقوم بها الجهاز الموسع للأوعية في الحيوانات الدنيا.

إعادة تنظيم الدوران أثناء التمارين

تحدث أثناء التمارين ثلاثة تأثيرات رئيسية ضرورية لجهاز الدوران ليجهز الكمية الكبيرة جداً من جريان الدم التي تحتاجها العضلات. وهذه التأثيرات هي (1) الإطلاق الجماعي للجهاز العصبي الودي خلال الجسم كله مما يولد تأثيرات تنبيهية واسعة على الدوران، (2) وزيادة الضغط الشرياني، (3) وزيادة نتاج القلب.

الإطلاق الودي الجماعي

لا تنتقل الإشارات عند بدء التمرين من الدماغ إلى العضلات فقط لتولد تقلصها ولكنها تنتقل أيضاً من أعلى مستويات الدماغ إلى المركز المحرك للأوعية ليبدأ إطلاقاً ودياً جماعياً. وفي نفس الوقت تضعف الإشارات اللاودية للقلب كثيراً. ولذلك تتولد ثلاثة تأثيرات دورانية:

الأول، هو أن القلب ينبه ليزيد سرعته وشدة ضخه كثيراً نتيجة التنبيه الودي له وتحرره من التثبيط اللاودي الاعتيادي.

الثاني، أن معظم شرينات الدوران المحيطي تتقلص بشدة ما عدا شرينات العضلات التي تتوسع بشدة بالتأثيرات الموضعية الموسعة للأوعية في العضلات نفسها. وبهذا فإن القلب ينبه لتجهيز جريان دموي أكبر للعضلات التي تحتاجه كما يقل جريان الدم خلال معظم المناطق اللاعضلية موقتاً، وبهذا «تقرض» موقتاً تجهيزها بالدم للعضلات. ويمثل هذا التأثير حوالي لترين من جريان الدم الإضافي إلى العضلات، وهذا مهم جداً عندما نفكر بالحيوانات البرية التي تجري لإنقاذ حياتها لأنه يمكن أن تمثل حتى زيادة ضئيلة في سرعة جريانها الحد الفاصل لها بين الحياة والموت. ولكن هناك جهازين دورانيين لعضوين لا يشملهما هذا التأثير المضيّق للأوعية وهما الجهازان الإكليلي والدماغي لأن لهاتين المنطقتين الدورانيتين تعصيباً مضيقاً للأوعية ضعيفاً جداً. وذلك لحسن الحظ لأن القلب والدماغ ضروريان للتمارين كضرورة العضلات لها.

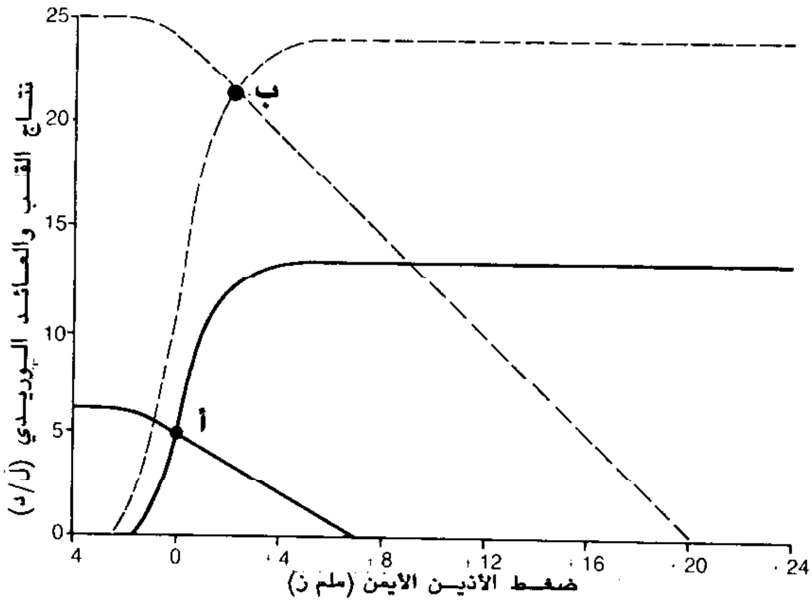
الثالث، أن الجدران العضلية للأوردة ولمناطق الدوران السعوية الأخرى تتقلص بشدة فتزيد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي. وكما تعلمنا في الفصل 20 فإن هذا هو أحد أهم العوامل التي تعزز العائد الوريدي للدم إلى القلب ويؤدي ذلك إلى زيادة النتاج القلبي أيضاً.

منعكس عضلي يتمكن من التنبيه الإضافي للجهاز العصبي الودي. من المعتقد أن هناك بالإضافة للتنبيه الودي الذي يتولد بالإشارات المباشرة من الدماغ إشارات منعكسية من العضلات المتقلصة نفسها تمر صاعدة في النخاع الشوكي إلى المركز المحرك للأوعية ويستثير الأعصاب الودية. وقد افترض بأن النتاجات الاستقلابية النهائية التي تعمل على النهايات العصبية الحسية للنسيج العضلي هي التي تبدأ هذه الإشارات العصبية.

زيادة الضغط الشرياني خلال التمارين — نتيجة مهمة لزيادة الفعالية الودية

إن أحد أهم التأثيرات لزيادة فعالية الودي في التمارين هي زيادة الضغط الشرياني. وينتج ذلك من العديد من التأثيرات التنبيهية التي تشمل (1) تضيق الأوعية الشرينية والشرايين الصغيرة في معظم أنسجة الجسم بالإضافة للعضلات الفعالة، (2) زيادة فعالية الضخ بالقلب، (3) زيادة كبيرة في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي الذي يتولد بصورة رئيسية من تقلص الأوردة. ويؤدي عمل هذه التأثيرات المترافقة إلى زيادة الضغط الشرياني أثناء التمارين ويمكن أن تكون هذه الزيادة قليلة لحد 20 ملم ز أو كبيرة لحد 80 ملم ز حسب الظروف التي تجري فيها التمارين. فعندما يقوم الشخص بتمرينه في ظروف متوترة جداً ولكنه يستعمل عضلات محدودة تحدث لديه استجابة الودي في كل أنحاء الجسم ولكن توسع الأوعية لا يحصل إلا في العضلات المحدودة، ولذلك يكون التأثير الناتج هو تضيق الأوعية بصورة رئيسية مما يزيد متوسط الضغط الشرياني إلى علو يصل إلى 170 ملم ز. وتحدث مثل هذه الحالة في شخص واقف على سلم ويطرق على مسمار في السقف فيظهر أن توتر الحالة واضح ومع ذلك يكون توسع أوعية العضل ضئيلاً نسبياً.

ومن الناحية الأخرى عندما يقوم الشخص بتمرين يشمل جسمه كله مثل الجري أو السباحة فغالباً ما تكون زيادة الضغط الشرياني 20-40 ملم ز فقط، وتنتج



الشكل 21-2. تحليل خطي بياني لتغيرات نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن مع ابتداء التمرين الشاق.

قلة ارتفاع الضغط هنا عن التوسع الوعائي المفرط الذي يحدث في كتل كبيرة من العضل.

وتحصل في حالات نادرة أن نجد أشخاصاً لا يملكون جهازاً ودياً إما خلقياً أو بسبب إزالته جراحياً، فعندما يقوم مثل هذا الشخص بتمرين جسدي يهبط ضغطه الشرياني فعلاً بدلاً من ارتفاعه - وينخفض أحياناً إلى نصف السوي ولا يرتفع نتاج القلب إلا إلى ثلث ما يرتفع إليه طبيعياً. ولذلك من السهل أن نفهم الأهمية الكبرى لزيادة فعالية الودي أثناء التمارين.

لماذا يكون ارتفاع الضغط الشرياني مهماً أثناء التمارين؟ عندما تنبه العضلات للدرجة القصوى في تجربة مخبرية ولكن من دون السماح لارتفاع الضغط الشرياني فنادراً ما يرتفع جريان الدم لأكثر من ثمانية أضعاف. ولكننا نعرف من دراساتنا بأن جريان الدم في العضلات عند رياضي رَكْض المسافات الطويلة يمكن أن يزداد من حده الواطي 1 لتر/دقيقة لكل الجسم أثناء الراحة إلى ما لا يقل عن 20 لتراً/دقيقة أثناء الفعالية القصوى. ويتضح من ذلك بأن جريان الدم في العضل يمكن أن يزداد إلى حدٍ أكبر مما يحدث في التجارب المخبرية البسيطة، فما هو الفرق؟ الفرق هو أنه في التمارين الفيزيولوجية يرتفع الضغط الشرياني في نفس الوقت. فلنفرض مثلاً بأن الضغط الشرياني ارتفع 30%، وهذه حالة اعتيادية في التمارين، وتولد زيادة الضغط 30% هذه قوة إضافية تبلغ 30% تدفع الدم خلال أوعية الأنسجة. ولكن ذلك ليس التأثير الوحيد لزيادة الضغط لأن هذا يسبب أيضاً توسع الأوعية الدموية فيؤدي ذلك إلى زيادة إضافية في الجريان تقارب 100%. ولذلك فإن زيادة 30% بالإضافة لزيادة جريان الدم بثمانية أضعاف تؤدي إلى زيادة الجريان إلى ما يبلغ 10.4 أضعاف، وعند مضاعفة ذلك مرة أخرى تنتج زيادة في الدوران تزيد عن 20 ضعفاً.

أهمية زيادة نتاج القلب أثناء التمارين

يسبب العديد من التأثيرات الفيزيولوجية التي تحدث أثناء التمارين زيادة في نتاج القلب بنسبة موازية لدرجة شدة التمرين. وزيادة النتاج ضرورية جداً لتجهيز الأكسجين والغُذَيات الأخرى التي تحتاجها العضلات العاملة. والواقع أن مقدرة جهاز الدوران في توفير نتاج قلبي إضافي في التمارين الثقيلة مهمة بقدر أهمية شدة العضلات نفسها في تحديد درجة إنجاز العمل العضلي. فمثلاً إن رياضيي الركض الطويل الذين يتمكنون من كسر الأرقام القياسية في الركض هم أولئك الذين يتمكنون من زيادة نتاج قلوبهم لأعلى الحدود.

التحليل الخطي البياني لتغيرات نتاج القلب أثناء التمارين. يبين الشكل 21-2 تحليلاً خطياً بيانياً للزيادة الكبيرة جداً لنتاج القلب التي تحصل في التمارين القاسية. ويمثل المنحنيان السوداوان فيه واللذان ينقطعان عند النقطة أ تحليلاً للدوران السوي بينما يحلل المنحنيان الحمراوان والنقطة ب التمرين الشديد. ويلاحظ بأن الزيادة الكبيرة في نتاج القلب تحتاج إلى تغييرات ملحوظة في منحنى نتاج القلب ومنحنى العائد الوريدي كما يلي.

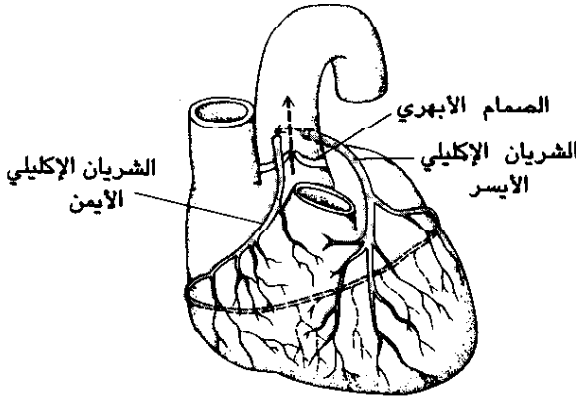
من السهولة فهم زيادة مستوى منحنى نتاج القلب، إذ أنه يتولد بصورة تامة تقريباً من التنبيه الودي للقلب الذي يسبب زيادة سرعة القلب إلى سرعة كبيرة تصل إلى 170-190 ضربة في الدقيقة وإلى زيادة شدة تقلص القلب وغالباً إلى ضعف شدته الاعتيادية. ومن الواضح أنه من دون زيادة مستوى منحنى النتاج تبقى زيادة نتاج القلب محدودة عند مستوى هضبة القلب السوي. وهذا يعني زيادة قصوى لنتاج القلب تبلغ 2.5 ضعف تقريباً بدلاً من 4 أضعاف التي يمكن تحقيقها اعتيادياً أو من 7 أضعاف التي تمثل الزيادة التي يمكن أن يحققها رياضيو الركض الطويل.

ولندرس الآن منحنيات العائد الوريدي، فإذا لم يحصل أي تغيير في منحنى العائد الوريدي لا يمكن أن يزداد نتاج القلب أثناء التمرين أبداً لأن المستوى الأعلى لهضبة المنحنى السوي هي 6 لترات/دقيقة فقط، ومع ذلك يحدث تغييران مهمان جداً: (1) يرتفع متوسط الامتلاء المجموعي ارتفاعاً عالياً عند بدء التمرين وينتج هذا جزئياً من تنبيه الودي للأوردة وللأقسام السعوية الأخرى من الدوران، وبالإضافة لذلك فإن شد البطن وعضلات الجسم الأخرى يضغط على العديد من الأوعية الداخلية للجسم مما يوفر انضغاطاً إضافياً على كل الجهاز الوعائي السعوي capacitative vascular system مع زيادة إضافية في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي في التمارين القصوية من مستواه السوي 7 ملم ز إلى ارتفاع يصل إلى 30 ملم ز. (2) يدور منحنى العائد الوريدي للاتجاه العلوي وينتج ذلك عملياً عن نقص المقاومة في كل الأوعية الدموية في العضلات الفعالة، مما يسبب نقصاً في المقاومة للعائد الوريدي فيزيد ذلك من انحدار منحنى العائد الوريدي. ويرفع تضافر زيادة متوسط ضغط الامتلاء المجموعي مع نقصان المقاومة للعائد الوريدي كل مستوى منحنى العائد الوريدي.

لهذا واستجابة للتغييرات في منحنى العائد الوريدي ومنحنى نتاج القلب تصبح نقطة التوازن الجديدة في الشكل 21-2 للضغط الشرياني ولضغط الأذين الأيمن النقطة ب مقارنة بالمستوى السوي عند النقطة أ. ويلاحظ بصورة خاصة أن ضغط الأذين الأيمن لم يتغير إلا قليلاً جداً فقد ارتفع 1.5 ملم ز فقط. وفي الحقيقة يهبط ضغط الأذين الأيمن إلى أقل من السوي في الشخص قوي القلب بسبب الزيادة الكبيرة في التنبيه الودي للقلب أثناء التمرين.

الدوران الإكليلي

من المعروف أن حوالي ثلث حالات الوفاة التي تحدث في مجتمعات الرخاء الغنية في العالم الغربي هي التي تنتج عن أمراض الشريان الإكليلي. ويعاني تقريباً كل الأشخاص المسنين من بعض التلف في دوران



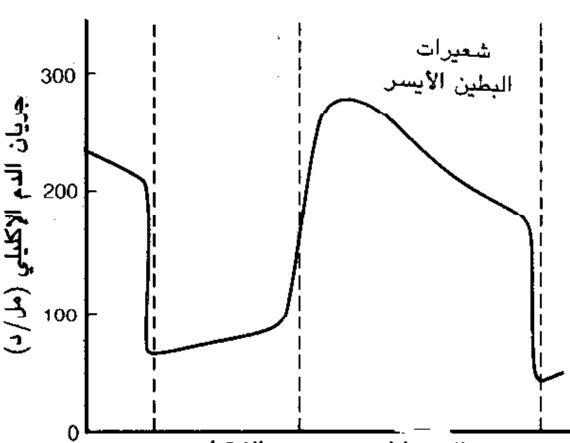
الشكل 21-3. الأوعية الإكليلية.

الشريان الإكليلي ولهذا أصبحت الفيزيولوجيا السوية والمرضية للدوران الإكليلي أحد أهم المواضيع في حقول الطب كلها.

التشريح الفيزيولوجي لتجهيز الدم الإكليلي

يبين الشكل 21-3 القلب مع تجهيز دمه الإكليلي. ويلاحظ أن الشرايين الإكليلية الرئيسية تقع على سطح القلب بينما تنفذ الشرايين الصغيرة إلى داخل كتلة العضلة القلبية. ويستلم القلب بصورة تامة تقريباً كل تجهيزه بالدم المغذي خلال هذه الشرايين. ويتمكن حوالي 75-100 ميكرومتر فقط من السطح الشغافي للقلب من الحصول على كميات هامة من الغذيات مباشرة من دم غرف القلب، وبالتالي فإن هذا المصدر للتغذية العضلية يكون صغيراً جداً.

ويجهز الشريان الإكليلي الأيسر بصورة رئيسية الجزءين الامامي والوحشي للبطين الأيسر، بينما يجهز الشريان



الشكل 21-4. الجريان الطوري للدم خلال الشعيرات الإكليلية للبطين الأيسر (كما استنتجت من دراسات على الكلاب).

الإكليلي الأيمن معظم البطين الأيمن وكذلك القسم الخلفي من البطين الأيسر في 80-90% من الأشخاص.

ويجري معظم الدم الوريدي من البطين الأيسر عن طريق الجيب الإكليلي ـ وهو يساوي حوالي 75% من مجموع جريان الدم الإكليلي ـ ويجري معظم الدم الوريدي من البطين الأيمن خلال أوردة قلبية أمامية صغيرة إلى الأذين الأيمن مباشرة وهي غير مرتبطة بالجيب الإكليلي. كما تجري كمية صغيرة من الدم الإكليلي عائدة للقلب خلال أوردة ثيبيزيان thebesian veins (أوردة القلب الصغرى) الصغيرة جداً والتي تصب في كل غرف القلب مباشرة.

الجريان السوي للدم الإكليلي

يبلغ معدل جريان الدم الإكليلي في الإنسان السوي حوالي 225 مليلتراً/دقيقة وهو حوالي 0.7-0.8 مليلتر لكل غرام من عضلة القلب أو 4-5% من النتاج الكلي للقلب.

ويزيد القلب من نتاجه أثناء التمارين الشاقة لحد 4-7 أضعاف، ويضخ هذا الدم بوجه مقاومة أعلى من الضغط الشرياني السوي. ونتيجة لذلك يمكن أن يزداد نتاج عمل القلب في الحالات الشديدة إلى 6-8 أضعاف. ويزداد جريان الدم الإكليلي عند ذاك إلى 3-4 أضعاف ليجهز الغُذّيات التي يحتاجها القلب. ومن الواضح أن هذه الزيادة لا تساوي الزيادة في حمل الشغل، ويعني ذلك أن نسبة الجريان الإكليلي إلى القلب إلى إنفاقه للطاقة تقل، ومع ذلك فإن «كفاءة» انتفاع القلب من الطاقة تزداد لتعوض عن هذا النقص النسبي في التجهيز عن معدله.

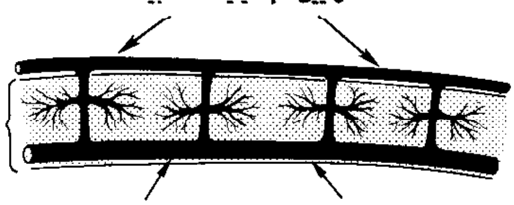
التغيرات الطورية في جريان الدم الإكليلي ـ تأثير انضغاط العضلة القلبية. يبين الشكل 21-4 معدل جريان الدم خلال الشعيرات المغذية للجهاز الإكليلي للبطين الأيسر بالمليلترات في الدقيقة في قلب الإنسان أثناء الانقباض والانبساط كما حسب من التجارب في الحيوانات الدنيا. ويلاحظ في هذا الشكل بأن جريان الدم في البطين الأيسر يهبط إلى مستوى واطىء أثناء الانقباض وهو عكس جريان الدم في الأفرشة الوعائية الأخرى في الجسم. ويعود سبب ذلك إلى الانضغاط الشديد لعضلة البطين الأيسر حول الأوعية داخل العضلات أثناء الانقباض.

وترتخي العضلة القلبية أثناء الانبساط diastole بصورة تامة ولا يغلق جريان الدم خلال شعيرات البطين الأيسر ولذلك يجري الدم عند ذاك بسرعة أثناء الانبساط.

كما يعاني جريان الدم خلال الشعيرات الإكليلية للبطين الأيمن من تغيرات طورية أثناء الدورة القلبية، ولكن نظراً لأن شدة تقلص البطين الأيمن هي أقل كثيراً من شدة تقلص البطين الأيسر فإن التغييرات الطورية العكسية فيه هي مجرد تغييرات جزئية بعكس ما يحدث في البطين الأيسر.

جريان الدم النِخابي epicardial مقابل جريان الدم تحت الشغافي ـ تأثير ضغط داخل عضل القلب. تضغط العضلة القلبية كلها أثناء تقلص القلب نحو مركزي البطينين، أي أن العضل البطيني المجاور للغرف البطينية (العضل تحت الشغافي) يضغط الدم في البطين، بينما تضغط الطبقة الوسطى لعضلة البطين الدم في البطين والعضل تحت الشغافي أيضاً. كما يضغط العضل الخارجي الطبقة الوسطى والعضل تحت الشغافي بالإضافة إلى الدم في البطين. ولهذا يتولد أثناء الانقباض مدروج ضغطي نسيجي في داخل العضلة القلبية بحيث يكون الضغط في العضل تحت الشغافي subendocardial مساوياً تقريباً للضغط داخل البطين بينما لا يزيد الضغط في الطبقة الخارجية للعضلة القلبية عن الضغط الجوي إلا قليلاً. وتكمن أهمية مدروج الضغط هذا في أن ضغط عضل القلب في طبقاته الداخلية هو أعلى كثيراً مما هو عليه في طبقاته الخارجية مما يؤدي لأن يصبح الضغط على الأوعية الدموية تحت الشغافية أكثر بكثير من الضغط على الأوعية الخارجية.

ويبين الشكل 21-5 الترتيب الخاص للأوعية الإكليلية عند مختلف أعماق القلب. فهو يبين الشرايين الإكليلية النخابية الكبيرة على سطح العضلة القلبية التي تغذي القلب. وتخترق العضلة شرايين داخل العضل الصغيرة التي تجهز الغذيات التي تحتاجها العضلة وهي في طريقها إلى الشغاف endocardium. ثم تمتد ضفيرة من الشرايين تحت الشغافية تحت الشغاف مباشرة. ويهبط جريان الدم أثناء الانقباض في الضفيرة الشعيرية للبطين الأيسر إلى الصفر تقريباً بسبب ارتفاع شدة التقلص العضلي فيه لدرجة عالية جداً. وللتعويض عن هذا النقص الكامل تقريباً لجريان الدم أثناء التقلص فإن الضفيرة الشريانية تحت الشغافية تصبح أوسع انتشاراً من الشرايين المغذية في الطبقتين الوسطى والخارجية للقلب. ولذلك يكون جريان الدم أثناء الانبساط في الشرايين تحت الشغافية أكثر كثيراً من جريان الدم في الشرايين الخارجية. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن



الشكل 21-5. شكل الجملة الوعائية النخابية وداخل العضلية وتحت الشغافية الإكليلية.

هذا الفرق الفريد بين جريان الدم في الشرايين النخابية والشرايين تحت الشغافية يقوم بدور مهم في بعض أنواع الإقفار الإكليلي.

التحكم في جريان الدم الإكليلي

الاستقلاب الموضعي ضابط أوّلي للجريان الإكليلي

ينظِّم جريان الدم خلال الجهاز الإكليلي بصورة تامة تقريباً بالاستجابات الوعائية لحاجة العضلة القلبية للغذيات. وتعمل هذه الآلية سواء كانت أعصاب القلب سليمة أو مزالة، أي أن معدل الجريان الإكليلي للدم يـزداد بنفس الـوقـت الـذي تـزداد فيـه شـدة التقلـص بصرف النظر عن السبب، كما تزداد في الوقت نفسه سرعة جريان الدم الإكليلي. وعلى العكس من ذلك يـؤدي نقـص الفعـاليـة إلـى تقليـل الجـريـان الإكليلـي. ويتضح من ذلك رأساً بأن التنظيم الموضعي لجريان الدم هذا مشابه تقريباً لذلك الذي يحدث في العديد من الأنسجة الأخرى وخاصة في العضلات الهيكلية في الجسم كله.

طلب الأكسجين كعامل رئيسي في تنظيم جريان الدم الموضعي. يُنظم جريان الدم في الإكليلي بصورة تامة تقريباً حسب حاجة عضلة القلب للأكسجين. فحتى في حالة الراحة الاعتيادية يزال 70% من أكسجين الدم الشرياني عند مروره خلال القلب وبسبب عدم بقاء كمية مناسبة من الأكسجين في الدم فلا يتمكن هذا من تجهيز أية كمية إضافية تذكر منه لعضلة القلب ما لم يزداد الجريان. ولحسن الحظ يزداد جريان الدم بنسبة طردية مع الاستهلاك الاستقلابي للأكسجين في القلب.

ومع ذلك لم تعين حتى الآن الطرق التي تسبب بها زيادة استهلاك الأكسجين توسّع الإكليلي. ويخمن بأن نقص تركيز الأكسجين في القلب يسبب تحرير مواد موسِّعة للأوعية من الخلايا العضلية فتوسع هذه بدورها الشرينات. والمادة الأكثر قابلية على التوسيع الوعائي هي الأدينوزين. فعند وجود تركيز واطيء للأكسجين في الخلايا العضلية تتحلل نسبة كبيرة من ثلاثي فسفات الأدينوزين ATP (ثلفا) في الخلايا إلى أحادي فسفات الأدينوزين (أحفا) ويتحلل بعد ذلك قسم صغير من هذا ليحرر الأدينوزين إلى السائل النسيجي لعضل القلب. وبعد أن يسبب الأدينوزين توسع الأوعية يمتص معظمه ثانية إلى الخلايا القلبية لإعادة استعماله.

وليس الأدينوزين العامل الموسع للأوعية الوحيد الـذي تعـرفنـا عليـه إذ ذكـرت أيضـاً مـركبـات فسفـات الأدينوزين وأيونات البوتاسيوم وأيونات الهيدروجين وثـانـي أكسيـد الكـربـون والبـراديكنيـن وربمـا البروستاغلندين أيضاً.

ومع ذلك لا تزال هناك صعوبات مع فرضية موسّع الأوعية. وأحدها هو أن العوامل التي تحصر التأثير الموسع للأدينوزين للأوعية كلياً أو جزئياً لا تمنع توسع الأوعية الإكليلية بزيادة النشاط العضلي. وثانياً دلت الدراسات في العضلات الهيكلية بأن الأدينوزين يديم توسع الأوعية لمدة 1 إلى 3 ساعات فقط، ومع ذلك فإن الفعالية العضلية تستمر في توسيع الأوعية الدموية الموضعية حتى عندما لا يستمر الأدينوزين في توسيعها.

وهناك نظرية أخرى تحاول تفسير توسع الشرايين الإكليلية نذكرها إلى أن يبرهن على غلطها: فعند غياب كميات مناسبة من الأكسجين عن العضلة القلبية فإنها لن تعاني وحدها من نقص الأكسجين بل تعاني من ذلك أيضاً الجدران العضلية للشرينات. ويتمكن ذلك بسهولة من أن يسبب توسعاً وعائياً موضعياً بسبب العوز للطاقة الضرورية للمحافظة على تقلص الأوعية الإكليلية تجاه الضغط الشرياني العالي. ولكن لهذه النظرية مشكلاتها أيضاً لأن الشرايين الإكليلية لا تحتاج إلا إلى كميات قليلة جداً من الأكسجين للحفاظ على تقلصها التام.

التحكم العصبي في جريان الدم الإكليلي

من الممكن أن يؤثر تنبيه الأعصاب المستقلة في القلب على جريان الدم الإكليلي بطريقتين - مباشرة وغير مباشرة. وتتولد التأثيرات المباشرة من الفعل المباشر للمواد الناقلة العصبية، الأسيتيل كولين من

العصب المبهم vagus والنورابينفرين من الأعصاب الودية على الأوعية الإكليلية نفسها. وتتولد التأثيرات غير المباشرة من التغييرات الثانوية في جريان الدم الإكليلي التي تولدها زيادة أو نقصان فعالية القلب.

وتقوم التأثيرات غير المباشرة، والتي غالباً ما تكون عكس التأثيرات المباشرة، بدور أهم كثيراً في التحكم السوي في جريان الدم الإكليلي. فالتنبيه الودي يؤدي إلى تحرير النورابينفرين فيزيد سرعة القلب وقلوصيته وكذلك سرعة استقلابه. كما تقوم زيادة فعالية القلب بدورها بتحفيز آليات تنظيم جريان الدم الموضعية لتوسيع الأوعية الإكليلية فيزداد جريان الدم تقريباً بنسبة الاحتياجات الاستقلابية لعضلة القلب. ومقابل ذلك يؤدي تنبيه المبهم إلى تحرير الأسيتيل كولين الذي يبطىء القلب وينقص قلوصيته قليلاً. وينقص هذان التأثيران استهلاك القلب للأكسجين ويضيق الإكليلي بطريقة غير مباشرة.

التأثيرات المباشرة للتنبيهات العصبية على الجملة الوعائية الإكليلية. المعروف أن انتشار الألياف العصبية اللاودية (المبهمية) في الجهاز الإكليلي البطيني ضئيل جداً لدرجة أن لتنبيهها تأثيراً مباشراً ضعيفاً جداً في توسيع الأوعية الإكليلية.

ومن الناحية الأخرى هناك توزيع أكثف كثيراً للتعصيب الودي في الأوعية الإكليلية، فنرى في الفصل 60 أن للمواد الناقلة الودية، النورابينفرين والأبينفرين، تأثيراً مضيقاً، أو تأثيراً موسعاً. ويعتمد ذلك على وجود أو غياب المستقبلات نوعياً في جدران الأوعية. وتسمى المستقبلات المضيّقة مستقبلات الفا وتسمى الموسّعة مستقبلات بيتا. والمعروف أن كلا النوعين من المستقبلات ألفا وبيتا يوجدان في الأوعية الإكليلية. وبصورة عامة تحوي الأوعية النِخابية أغلبية من مستقبلات الفا بينما يمكن أن تحوي أوعية داخل العضل أغلبية من مستقبلات بيتا. ولهذا يؤدي تنبيه الودي على الأقل نظرياً إما إلى تضيّق شامل للأوعية الإكليلية أو توسعاً لكنه غالباً ما يكون أكثر تضيقاً. ومع ذلك يظهر أن التأثيرات المضيقة للأوعية لدى بعض الأشخاص تكون شديدة لدرجة غير مناسبة ولذلك يمكن أن يصاب مثل هؤلاء الأشخاص بإقفار عضلي قلبي تشنجي وعائي أثناء فترات التحفيز الودي المفرط مما يولد لديهم ألم الذبحة الصدرية.

ومن الضروري أن نشير مرة أخرى بأن العوامل الاستقلابية، وخاصة استهلاك العضلة القلبية للأكسجين، هي الضوابط الرئيسية في جريان الدم الإكليلي. ولذلك عندما تغير التأثيرات المباشرة للتنبيه العصبي جريان الدم الإكليلي فإن العوامل الاستقلابية عادة ما تتغلب على هذه التأثيرات العصبية المباشرة على الإكليلي وتعيد الجريان معظم المسافة عوداً به إلى السوي خلال ثوان أو دقائق.

ملامح خاصة لاستقلاب العضلة القلبية

تنطبق نفس أسس الاستقلاب الخلوي التي بحثت في الفصلين 67 و 72 على العضلة القلبية مثلما تنطبق على الأنسجة الأخرى ما عدا بعض الفروق الكمية. وأهمها أن العضلة القلبية تستعمل في حالات الراحة السوية بصورة رئيسية الحموض الدهنية لتوليد طاقتها بدلاً من السكريات، إذ أن حوالي 70% من الاستقلاب السوي يحصل عليه من الحموض الدهنية. ولكن كما هو الحال في الأنسجة الأخرى يستعين الاستقلاب القلبي في الظروف اللاحيوائية anaerobic والإقفارية ischemic بآلية تحلل السكريات اللاحيوائي للحصول على الطاقة. ولسوء الحظ لا يتمكن ذلك إلا من تجهيز طاقة إضافية قليلة جداً بالنسبة لاحتياجات القلب الكبيرة لها. كما أن تحلل السكر يستعمل كميات كبيرة من غلوكوز الدم ويولد في الوقت نفسه كميات كبيرة من حمض اللاكتيك في الأنسجة القلبية. ويحتمل أن يكون ذلك أحد أسباب ألم القلب في الحالات الإقفارية القلبية التي سنبحثها لاحقاً في هذا الفصل.

وكما يصدق في الأنسجة الأخرى فإن أكثر من 95% من الطاقة المحررة تستعمل لتوليد الثلفا ATP في المتقدّرات mitochondria. ويجهز هذا الثلفا الطاقة للوظائف الخلوية، وفي حالات الإقفار الإكليلي الوخيم يتحلل الثلفا إلى ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) وأحادي فسفات الأدينوزين (أحفا) والأدينوزين. ولأن الغشاء الخلوي نفوذ للأدينوزين فإن الكثير منه يمر من الخلايا العضلية إلى دم الدوران. ويعتقد أن هذا الأدينوزين المحرر هو أحد المواد التي تولد توسيع الشرينات الإكليلية أثناء نقص الأكسجين الإكليلي كما بحثناه سابقاً. ومع ذلك فإن لفقدان الأدينوزين عاقبة خلوية وخيمة جداً. فخلال نصف ساعة من الإقفار الإكليلي الوخيم، كما يحدث بعد احتشاء العضلة القلبية أو أثناء توقف القلب، يفقد حوالي نصف قاعدة الأدنين من خلايا العضلة القلبية. وبالإضافة لذلك فإن هذه يمكن أن تُعوّض بالتركيب الجديد للأدنين بسرعة 2% في الساعة فقط. ولذلك فإذا دامت نوبة الإقفار الوخيمة لمدة نصف ساعة أو أكثر فإن الإفراج عن الإقفار الإكليلي يصبح عند ذلك متأخراً جداً على إنقاذ حياة الخلايا القلبية. وهذا بالتأكيد تقريباً هو أحد الأسباب الرئيسية لموت الخلايا القلبية بعد إقفار العضلة القلبية، كما أنه يمثل أحد أهم أسباب ضعف القلب في المراحل الأخيرة من الصدمة الدورانية كما بحثت في الفصل 24.

مرض إقفار القلب

السبب الوحيد الرئيسي للموت في البلدان الغربية هو

مرض إقفار القلب ischemic heart disease الذي يتولد عن قصور جريان الدم الإكليلي. ويموت حوالي 35% من الناس في الولايات المتحدة بسبب هذا المرض. وتحدث بعض الوفيات بصورة مفاجئة نتيجة الانسداد الإكليلي الحاد أو رجفان القلب، بينما تحدث الوفيات الأخرى ببطء خلال فترة أسابيع أو سنين نتيجة الضعف التدريجي لعملية ضخ القلب. وسنبحث في هذا الفصل مشكلات الإقفار الإكليلي نفسه وكذلك انسداد الإكليلي الحاد واحتشاء العضلة القلبية. وسنبحث في الفصل 22 فشل القلب الاحتقاني الذي أكثر ما يسببه إقفار الإكليلي التدريجي.

التصلب العصيدي كسبب لمرض إقفار القلب. من أكثر أسباب قصور جريان الدم الإكليلي حدوثاً التصلب العصيدي atherosclerosis الذي سنبحثه في الفصل 68 مع علاقته باستقلاب الشحوم. وهذه العملية موجودة في بعض الأشخاص الذين لديهم استعداد وراثي للتصلب العصيدي أو عند الأشخاص الذين يتناولون كميات كبيرة من الكولستيرول والشحوم الأخرى فتترسب لديهم تدريجياً كميات كبيرة من الكولستيرول في العديد من النقاط تحت باطنة الشرايين. وتغزو هذه النقاط في فترات لاحقة أنسجة ليفية، كما أن هذه غالباً ما تتكلس وتنتج عن ذلك في النهاية لويحات تصلب عصيدي تبرز إلى داخل الوعاء فتغلق مجرى الدم تماماً أو جزئياً.

وغالباً ما تحدث لويحات التصلب العصيدي هذه في السنتيمترات القليلة الأولى من الشرايين الإكليلية.

الانسداد الإكليلي الحاد

يحدث في الغالب الانسداد الإكليلي الحاد في الأشخاص الذين سبق إصابتهم بمرض التصلب العصيدي الإكليلي الوخيم. ولا يحدث ذلك أبداً تقريباً في الأشخاص الذين يتمتعون بدوران إكليلي سوي. ومن الممكن أن يتولد الانسداد عن أي من التأثيرات العديدة المختلفة، وفيما يلي اثنان منها:

1. من الممكن أن تولِّد لُوَيْحات التصلب العصيدي جلطة دموية موضعية تسمى خثرة thrombus تسد بدورها الشريان. وعادة ما تبدأ الخثرة من المحل الذي تنمو عنده لويحة التصلب لدرجة أنها تخترق باطنة الشريان وبهذا تأتي بتماس مع دم الدوران، ولأن سطح اللويح لا يكون أملساً فأنه يهيء للصفيحات موضعاً للالتصاق به، ويبدأ الفبرين fibrin بالتراكم عليه وتنحصر خلايا الدم فتكوّن جلطة تنمو إلى أن تسد الوعاء. وأحياناً تنفصل الجلطة بعيداً من موقع التصاقها على لويحة التصلب العصيدي وتسبح إلى فرع محيطي في الشجرة الإكليلية حيث تسد الشريان عند تلك المنطقة. والخثرة التي تجري على طول الشريان وتغلق الوعاء في منطقة أبعد تسمى الصمة embolus.

2. يعتقد الكثير من السريريين بأن التشنج الموضعي للشريان الإكليلي يمكّنه من توليد انسداد مفاجيء. ومن الممكن أن ينتج التشنج من تهييج العضلات الملساء لجدار الوعاء بحواف لويحة التصلب الشرياني أو قد ينتج عن منعكسات عصبية تسبب تقلص الإكليلي فيؤدي التشنج إلى التخثر الثانوي للوعاء secondary thrombosis.

الفائدة الإنقاذية للدوران الرادف في القلب. تتعين درجة الأضرار التي تصيب القلب، والتي يولدها التضيق التصلبي العصيدي البطيء للشريان الإكليلي، أو التي يسببها انسداده المفاجيء لدرجة كبيرة، بدرجة الدوران الرادف collateral الذي يتولد في القلب خلال فترة قصيرة بعد الانسداد.

ولسوء الحظ لا توجد تقريباً أية اتصالات في القلب السوي بين الشرايين الإكليلية الكبيرة، ولكن يوجد العديد من المفاغرات anastomoses بين الشرايين الصغيرة ذات الأقطار 20-250 ميكرومتراً كما هو مبين في الشكل 21-6.

وعندما يحدث الانسداد المفاجيء في أحد الشرايين الإكليلية الكبيرة تتوسع هذه المفاغرات الدقيقة خلال بضع ثوان. وعادة ما تكون كمية الدم التي تجري في هذه الروادف الدقيقة أقل من نصف الحاجة الكافية لإبقاء العضلة القلبية حية. ولسوء الحظ لا تزداد أقطار هذه الأوعية كثيراً خلال الـ 8-24 ساعة اللاحقة. ولكن هذا الجريان الرادف يبدأ بالزيادة فيتضاعف عند اليوم الثاني أو الثالث وعادة ما يصل إلى مستوى الجريان الإكليلي السوي أو السوي تقريباً في العضلة التي كانت مقفرة خلال شهر واحد تقريباً. كما يمكنه أيضاً من الزيادة لأكثر من ذلك عند زيادة الحمل الاستقلابي. وبسبب تولد هذه القنوات الرادفة يشفى المرضى من الأنواع المختلفة للانسداد الإكليلي عندما لا تكون المناطق المصابة كبيرة جداً.

وعندما يضيّق التصلب العصيدي atherosclerosis الشرايين الإكليلية ببطء على فترة عدة سنوات بدلاً من تضيقها المفاجيء تتولد الأوعية الرادفة في نفس الوقت الذي يتولد فيه التصلب العصيدي. ولهذا فقد لا يعاني الشخص من عارضة حادة لخلل وظيفي قلبي أبداً. ومع ذلك تتطور في الآخر عملية التصلب لأبعد من حدود إمكانية الدم الرادف من تجهيز جريان دم كافٍ لسد الحاجة إليه. وحتى هذه الأوعية الرادفة يمكن أن تولد أحياناً تصلباً عصيدياً، وعندما يحدث ذلك يصبح نتاج عمل القلب محدوداً لدرجة وخيمة وأحياناً لحدٍ لا يتمكن القلب عنده من ضخ كميات سوية من جريان الدم. وهذا هو أكثر أسباب فشل القلب شيوعاً ويحدث لدى أعداد كبيرة من الأشخاص المسنين.

احتشاء العضلة القلبية

بعد الانسداد الإكليلي الحاد في الشرايين مباشرة يتوقف



الشكل 21-6 المفاغرات الدقيقة للجهاز الشرياني الإكليلي.

جريان الدم فيه أسفل منطقة الانسداد ما عدا كميات صغيرة تجري في الروادف من الأوعية المحيطية. ويقال إن المنطقة العضلية التي لا يصلها أي جريان دم، أو لها جريان قليل جداً لا يكفي وظائفها الفيزيولوجية، قد أصابها الاحتشاء. وتسمى هذه العملية احتشاء العضلة القلبية myocardial infarction.

وتتسرب بعد بدء الاحتشاء بقليل كميات قليلة من الدم الرادف إلى المنطقة المصابة. ويؤدي ذلك، بالإضافة إلى التوسع المتصاعد للأوعية الدموية الموضعية، إلى امتلاء المنطقة بالدم الراكد. وتستعمل الألياف العضلية في ذات الوقت البقايا الأخيرة من أكسجين الدم فيختزل الهيموغلوبين ويصبح لونه أزرق غامقاً جداً، ولذلك تتلون المنطقة المحتشاة بلون أزرق بني غامق وتظهر الأوعية الدموية للمنطقة محتقنة بالرغم من قلة جريان الدم فيها. وتصبح الأوعية في المراحل النهائية عالية النفوذية فيتسرب السائل منها وتتوذم الأنسجة وتبدأ العضلة القلبية بالتورم بسبب نقص استقلاب خلاياها التي تموت خلال بضع ساعات لعدم تجهيزها بالدم.

وتحتاج العضلة القلبية لحوالي 1.3 مليلتر من الأكسجين لكل 100 غم من النسيج العضلي في الدقيقة الواحدة لمجرد بقاءها حية. هذا بالمقارنة مع حوالي 8 مليلترات من الأكسجين لكل 100 غم توصل إلى البطين الأيسر السوي المرتاح. ومع ذلك فحتى إذا توفر 15-30% من جريان الدم الإكليلي السوي فلن تموت العضلة. ولكن في العادة يكون جريان الدم في القسم المركزي من الاحتشاء الكبير أقل من ذلك ولذلك تموت مثل هذه المنطقة من العضلة.

الاحتشاء تحت الشغافي. غالباً ما يصاب العضل تحت الشغافي بالاحتشاء بالرغم من عدم وجود أية دلالة له على أجزاء السطح الخارجي من العضل. ويعود سبب ذلك إلى أن العضل تحت الشغافي يصعب عليه، حتى في الحالة السوية، الحصول على جريان دم مناسب لأن الأوعية الدموية تحت الشغافية تنضغط بشدة كبيرة عند انقباض القلب للدرجة التي شرحناها سابقاً. ولذلك فإن أية حالة تسيء إلى جريان الدم لأية منطقة من القلب تسبب في العادة تلف المناطق تحت الشغافية أولاً ومن ثم ينتشر التلف للخارج نحو النِخاب epicardium.

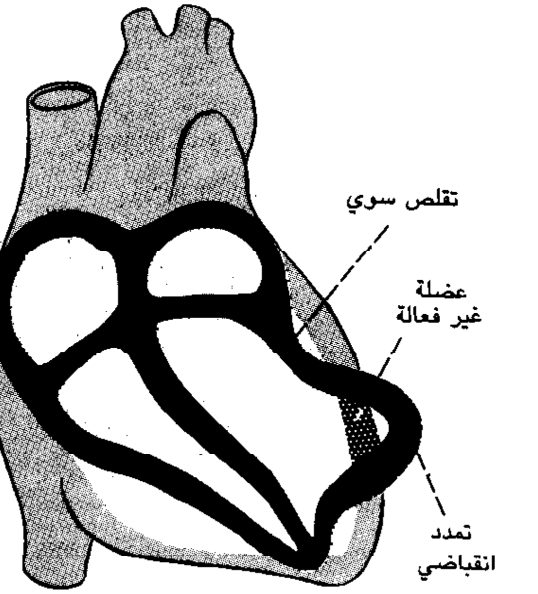
أسباب الموت الذي يعقب الانسداد الإكليلي الحاد

إن الأسباب الرئيسية للموت الذي يعقب احتشاء العضلة القلبية هي (1) نقص نتاج القلب، (2) تراكم الدم في الأوردة المجموعية أو الرئوية والموت الذي يتولد عن الوذمة وخاصة الوذمة الرئوية، (3) رجفان القلب، وأحياناً (4) تمزق القلب.

نقص نتاج القلب ــ الصدمة القلبية. عندما تكون بعض الألياف العضلية القلبية غير فعالة أبداً وبعضها الآخر ضعيف وأضعف من أن يمكّنها من التقلص بشدة كبيرة، تهبط قدرة الضخ الكلية للبطين المصاب بنفس النسبة. وفي الواقع غالباً ما تنقص شدة الضخ الكلية للقلب أكثر مما يتوقع بسبب الظاهرة التي تسمى التمدد الانقباضي المبينة في الشكل 21-7. فعندما تتقلص الأجزاء السوية من العضلة البطينية فإن العضلة المقفرة سواء كانت ميتة أو غير فعالة لا تتقلص بل بدلاً من ذلك تدفع للخارج بالضغط الذي يتولد داخل البطين، ولذلك تتشتت معظم شدة ضخ البطين ببروز منطقة العضلة القلبية غير الفعالة للخارج.

وعندما يصبح القلب غير قادر على التقلص بقوة كافية ليضخ كمية كافية من الدم إلى الشجرة الشريانية يحدث قصور القلب وموت الأنسجة المحيطية كنتيجة للإقفار المحيطي. وتسمى هذه الحالة الصدمة الإكليلية أو الصدمة القلبية المنشأ أو الصدمة القلبية أو قصور النتاج القلبي واطي الضغط والتي ستبحث في الفصل 22. وتحدث الصدمة القلبية دائماً تقريباً عندما يصيب الاحتشاء أكثر من 40% من البطين الأيسر وتحدث الوفاة في حوالي 85% من المرضى الذين يصابون بالصدمة القلبية.

تراكم الدم في الجهاز الوريدي. عندما لا يضخ القلب الدم إلى الأمام فإن الدم يتراكم في الأوعية الدموية الرئوية



الشكل 21-7. التمدد الانقباضي في منطقة من العضلة القلبية الإقفارية.

أو في الدوران المجموعي. ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى زيادة ضغط الأذينين الأيمن والأيسر كما أنه يؤدي إلى زيادة الضغط الشُعَيْري خصوصاً في الرئتين. وغالباً ما تسبب هذه التأثيرات صعوبة قليلة في الساعات القليلة الأولى بعد احتشاء العضلة القلبية. وتتولد عوضاً عن ذلك أعراض بعد بضعة أيام للسبب التالي: يؤدي نقصان نتاج القلب إلى نقصان جريان الدم إلى الكليتين. ولأسباب سنبحثها في الفصل 22 تحتجز الكليتان كميات كبيرة من السائل. ويضاف هذا تدريجياً إلى حجم الدم وتالياً إلى الأعراض الاحتقانية. وكنتيجة لذلك تتولد لدى المرضى الذين يبدون وكأنهم يتحسنون وذمة رئوية حادة بعد عدة أيام من احتشاء العضلة القلبية وغالباً ما يموتون خلال ساعات قليلة بعد ظهور الأعراض الأولية للوذمة.

رجفان البطينين التالي لاحتشاء العضلة القلبية. يموت معظم المرضى الذين يقضون بسبب انسداد الإكليلي بالرجفان البطيني ventricular fibrillation ، واحتمال تولد ذلك كبير جداً وبصورة خاصة بعد الاحتشاء الكبير ولكنه يمكن أن يحدث أيضاً بعد الانسداد الصغير. وفي الواقع يموت بعض مرضى عدم الكفاية الإكليلية بصورة مفاجئة من الرجفان حتى من دون حدوث أي احتشاء لديهم.

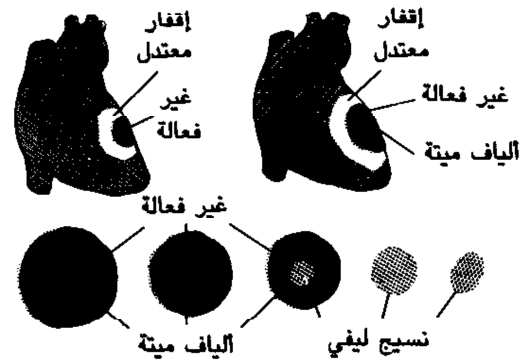
وهناك فترتان خطيرتان بصورة خاصة يحتمل أن يتولد الرجفان أثناءهما، الأولى خلال العشر دقائق الأولى بعد حدوث الاحتشاء تتلوها فترة قصيرة أمينة نسبياً تعقبها فترة ثانوية من هيوجية القلب تبدأ بعد ساعة تقريباً وتدوم لبضع ساعات أخرى. ومع ذلك فمن الممكن أن يحدث الرجفان حتى بعد عدة أيام بعد الاحتشاء.

وهناك على الأقل أربعة عوامل تعمل في احتمال تولد رجفان القلب وهي:

1. تسبب الخسارة الحادة لتجهيز الدم للعضل القلبي نفاد البوتاسيوم من العضل المقفر ويولد ذلك زيادة في تركيز البوتاسيوم في السوائل خارج الخلايا المحيطة بالألياف العضلية القلبية. وقد دلت التجارب التي حقن فيها البوتاسيوم إلى الجهاز الإكليلي على أن ارتفاع تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا يزيد هيوجية العضل القلبي، وبالتالي أرجحية رجفانه.
2. يسبب إقفار العضلة «تيار الإصابة» injury current الذي وصفناه في الفصل 12 مع علاقته بمخططات كهربائية القلب في المرضى المصابين باحتشاء العضلة القلبية. إذ أن العضلات المقفرة لا يمكنها إعادة استقطاب أغشيتها ولذلك يبقى السطح الخارجي لهذه العضلات سالباً بالنسبة لأغشية العضلة القلبية السوية فتتولد دفعات شاذة يمكنها توليد الرجفان.
3. تتولد منعكسات ودية شديدة بعد الاحتشاء الكبير بصورة رئيسية بسبب عدم ضخ القلب لكمية كافية من الدم إلى الشجرة الشريانية. كما يزيد تنبيه الودي هيوجية العضلة القلبية مما يؤهب القلب للرجفان.
4. غالباً ما يسبب رجفان العضلة القلبية نفسه التمدد المفرط للبطين، ويطول هذا طريق توصيل الدفعات في القلب كما أنه يولد في الغالب طرقاً شاذة حول منطقة الاحتشاء في العضلة القلبية. ويؤهب هذان العاملان كلاهما توليد حركات دورانية. وكما بحث في الفصل 13 تؤدي إطالة طريق التوصيل في القلب إلى السماح للدفعات بالدخول ثانية إلى العضلة التي سبق وأن بدأت التخلص من الجران refractoriness وبهذا تبدأ دورة استثارة لاحقة تسبب استمرار العملية.

تمزق منطقة الاحتشاء. يوجد أثناء اليوم الأول للاحتشاء الحاد خطر قليل من تمزق الجزء المصاب من القلب. ولكن بعد عدة أيام من ذلك يبرز العضل الميت للخارج بشكل كبير مع كل تقلص قلبي ويصبح التمدد الانقباضي أكبر وأكبر إلى أن يتمزق القلب في النهاية. وفي الحقيقة إن إحدى الطرق المستعملة لتعيين مدى تطور احتشاء العضلة القلبية الوخيم هو بالتسجيل الشعاعي لدرجة التمدد الانقباضي ومدى تطوره.

وعندما يتمزق البطين فعلاً يسبب تسرب الدم إلى الحيز التاموري اندحاس القلب السريع ـ أي انضغاط القلب من



الشكل 21-8. الأعلى: منطقتان صغيرة وكبيرة لإقفار إكليلي. الأسفل: مراحل الشفاء من احتشاء العضلة القلبية.

الخارج بالدم المتجمع في التجويف التاموري. وبسبب انضغاط القلب لا يتمكن الدم من الجريان للبطين الأيمن ويموت المريض فجأة بسبب نقص نتاج القلب.

مراحل الشفاء من احتشاء العضلة القلبية الحاد

يبين القسم العلوي من الشكل 21-8. وإلى اليسار، تأثير انسداد الإكليلي الحاد في منطقة إقفار صغيرة، وإلى اليمين في مريض بمنطقة إقفار كبيرة. فعندما تكون منطقة الإقفار صغيرة لا يحدث موت الخلايا أو قليلاً ما يحدث ذلك، ولكن قسماً من العضلة يصبح غير فعال مؤقتاً بسبب عدم كفاية التغذية الضرورية لتقلصها.

ولكن عندما تكون منطقة الإقفار كبيرة تموت بعض الالياف العضلية في مركزها تماماً وبسرعة خلال 1-3 ساعات في المنطقة التي يتوقف فيها تجهيز الدم كلياً. وتظهر حول المنطقة الميتة تماماً منطقة غير فعالة بسبب فشل التقلص وبسبب فشل توصيل الدفعات أيضاً. كما توجد بامتداد محيطي للمنطقة غير الفعالة منطقة تتقلص اليافها العضلية لكن ببطء بسبب إقفار جزئي.

استبدال العضل الميت بنسيج ندبي. يبين القسم السفلي من الشكل 21-8 المراحل المختلفة للشفاء بعد احتشاء العضلة القلبية، إذ تموت الألياف العضلية بعد فترة قصيرة من الانسداد في مركز منطقة الاحتشاء. ومن ثم تنمو هذه الألياف الميتة أثناء الأيام اللاحقة لأن العديد من ألياف الحافة تخضع لتأثير الإقفار طويل الأمد. وفي الوقت نفسه، وبسبب تضخم القنوات الشريانية الرادفة التي تنمو إلى الحافة الخارجية لمنطقة الاحتشاء تصغر المنطقة غير الفعالة تدريجياً حتى أن معظمها يصبح فعالاً ثانية او يموت خلال بضعة أيام إلى ثلاثة أسابيع - أي واحد منهما. ويبدأ في الوقت نمو نسيج ليفي بين الألياف الميتة. ولهذا يستبدل النسيج الميت تدريجياً بنسيج ليفي. وأخيراً وبسبب الخواص العامة للنسيج الليفي فإنه يتقلص تدريجياً تقلصاً مرناً وينحل. ويمكن أن يصغر حجم الندبة كثيراً خلال فترة عدة أشهر أو عام.

وأخيراً تتضخم المناطق السوية من القلب تدريجياً لتعوض جزئياً على الأقل عن العضل القلبي المفقود وبهذه الطريقة يشفى القلب.

فائدة الراحة في معالجة احتشاء العضلة القلبية. تتعين درجة موت الخلايا بدرجة الإقفار مضروبة بدرجة استقلاب العضلة القلبية. فعندما يزداد استقلابها كثيراً جداً كما يحدث أثناء التمارين أو أثناء الإجهاد العاطفي الوخيم أو نتيجة التعب يحتاج القلب إلى كميات أكبر من الأكسجين والغُذَيّات لإدامة حياته. وبالإضافة لذلك على الأوعية الدموية التفاغرية التي تجهز الدم لمناطق القلب الإقفارية أن تستمر في تجهيز المناطق السوية التي عادة ما تغذيها هي أيضاً. وعندما تزداد فعالية القلب كثيراً تتوسع أوعية العضل السوي كثيراً أيضاً مما يسمح لمعظم الدم الذي يجري في الأوعية الإكليلية بأن يجري إلى النسيج العضلي السوي مما يبقي القليل من الدم ليجري خلال الأوعية التفاغرية الصغيرة إلى المنطقة الإقفارية. ولذلك تزداد الحالة الإقفارية سوءاً. وتسمى هذه الحالة متلازمة «الانسلال الإكليلي» «coronary steal» syndrome. ولذلك يصبح أحد أهم عوامل معالجة مريض احتشاء العضلة القلبية هو الراحة التامة المطلقة.

وظيفة القلب بعد شفائه من احتشاء العضلة القلبية

يعود أحياناً القلب الذي يشفى من احتشاء العضلة القلبية الكبيرة إلى مقدرته الوظيفية، ولكن في الغالب تنقص مقدرته على الضخ إلى أقل من القلب السوي وبصورة دائمة. ولا يعني هذا بأن الشخص يصبح بالضرورة معوّقاً قلبياً أو أن نتاج قلبه عند الراحة يبقى واطئاً إلى أقل من السوي لأن قلب الإنسان السوي يتمكن من أن يضخ حوالي 300% في الدقيقة أكثر مما يحتاجه الجسم - أي أن لدى الشخص السوي احتياط قلبي يصل إلى 300%. وحتى عندما ينقص احتياطي القلب 100% يبقى الشخص متمكناً من القيام بالفعاليات الاعتيادية من النوع الهادىء المريح ولكن من دون التمارين المجهدة التي تضاعف حمل القلب.

ألم المرض الإكليلي

لا «يحس» الشخص السوي في العادة قلبه ولكن العضلة الإقفارية تولد حساً مؤلماً. ولا يعرف سبب هذا الألم بالضبط ولكنه يعتقد بأن الإقفار يسبب تحرير العضلة لمواد حمضة كحمض اللاكتيك أو منتجات أخرى مولدة للألم كالهستامين أو الكينين أو إنزيمات خلوية حالة للبروتين والتي لا تُزال بسرعة كافية بسبب بطء جريان الدم. وينبه التركيز العالي لهذه النتاجات الشاذة نهايات الألم في العضلة القلبية فتنتقل دفعات الألم خلال الألياف العصبية الودية الواردة إلى الجهاز العصبي المركزي.

الذبحة الصدرية

يظهر لدى معظم الأشخاص الذين يصابون بتضيق تدريجي في شرايينهم الإكليلية ألم صدري يسمى الذبحة الصدرية angina pectoris الذي يظهر عندما يصبح الحمل على القلب عالياً جداً بالنسبة لجريان الدم الإكليلي. ويحس هذا الألم عادة تحت القسم العلوي من القفص وغالباً ما يرجع إلى المناطق السطحية من الجسم وعلى الأغلب إلى الذراع الأيسر والمنكب الأيسر والرقبة وحتى إلى جانب الوجه أو إلى الذراع والمنكب الأيمن. وسبب هذا الانتشار للألم هو أن القلب يتأصل أثناء الحياة الجنينية في الرقبة كما هو الحال للذراعين، ولذلك تستلم هاتان البنيتان أليافهما العصبية من نفس الشدفات النخاعية.

وبصورة عامة يحس بالألم معظم الأشخاص المصابين بالذبحة الصدرية المزمنة أثناء التمارين أو عند تهيجهم العاطفي الذي يزيد استقلاب القلب أو يضيق الأوعية الإكليلية بسبب الإشارات الودية المضيقة للأوعية. ويدوم الألم عادة لبضع دقائق فقط ولكن هناك بعض الأشخاص الذين يصابون بإقفار شديد ومستديم فيستمر الألم لديهم طيلة الوقت. ويوصف الألم في الغالب بأنه حار أو ضاغط ومضيق وهو من نوع يدعو المريض إلى إيقاف كل فعالياته تماماً فيخلد للراحة التامة.

المعالجة بالأدوية. هناك العديد من الأدوية الموسعة للأوعية يؤدي تناولها أثناء نوبة الذبحة إلى التفريج المباشر عن الألم. وموسعات الأوعية الكثيرة الاستعمال هي النتروغليسيرين والأدوية النتراتية الأخرى.

والصنف الثاني من الأدوية المستعملة للمعالجة الطويلة للذبحة الصدرية هي محصرات بيتا beta blockers كالبروبرانولول. وهذه أدوية تحصر مستقبلات بيتا الودية فتمنع التنبيه الودي لسرعة القلب ولاستقلابه أثناء التمارين والنوبات العاطفية ولذلك تقلل المعالجة بمحصرات بيتا حاجة القلب للأكسجين الاستقلابي أثناء حالات الإجهاد. ولأسباب واضحة يمكن أن يقلل ذلك عدد نوبات الذبحات الصدرية وشددها.

المعالجة الجراحية لمرض الإكليلي

جراحة المجازة الأبهرية - الإكليلية. تقع المناطق المتضيقة في الأوعية الإكليلية لدى معظم المرضى المصابين بالإقفار الإكليلي في بضع نقاط محدودة وتكون الأوعية الإكليلية بعد هذه النقاط سليمة وسوية تقريباً. وقد طورت خلال الـ 30 سنة الماضية عملية جراحية تسمى المجازة الأبهرية الإكليلية aortic coronary bypass لمفاغرة طعم وريدي صغير بين الأبهر وجوانب الأوعية الإكليلية المحيطية البعيدة. ويجرى في العادة تطعيم واحد إلى خمسة تطاعيم في العملية الواحدة يجهز كل واحد منها الدم إلى شريان إكليلي بعد الانسداد. والوريد الذي غالباً ما يستعمل لهذا الطعم هو الوريد الصافن saphenous vein السطحي الذي يؤخذ من ساق المريض نفسه.

وتفرج هذه الجراحة عن ألم الذبحة لدى معظم المرضى، كما توفر للمرضى الذين لم تخرب قلوبهم تخريباً شديداً مأمول بقيا survival سويّ. ومن الجهة الأخرى إذا كان القلب قد تخرب كثيراً قبل العملية فلا تكون لعملية المجازة إلا فائدة محدودة.

رأب الوعاء الإكليلي. لقد استعملت خلال 15 سنة الأخيرة عملية لفتح الوعاء الإكليلي المغلق قليلاً قبل انسداده التام. وتسمى هذه العملية رأب الوعاء الإكليلي coronary artery angioplasty، وهي كالآتي: يُمرر قثطار صغير جداً ذو ذروة بالونية وقطر يقارب مليمتراً واحداً، وبإرشاد التصوير الشعاعي، إلى الجهاز الإكليلي ويدفع خلال الشريان المغلق جزئياً إلى أن يستقر الجزء البالوني للقثطار في نقطة التضيق الجزئي. ومن ثم ينفخ البالون بضغط يساوي عدة ضغوط جوية مما يمدد الشريان المريض إلى درجة الانفجار تقريباً. ويزداد جريان الدم بعد إجراء هذه العملية خلال الوعاء إلى حد ثلاثة أو أربعة أضعاف ويفرج عن الأعراض الإقفارية الإكليلية لدى ثلاثة أرباع المرضى لمدة بضع سنوات على الأقل بالرغم من أن العديد من المرضى يحتاجون في النهاية إلى عملية مجازة أبهرية - إكليلية.

المراجع

Ardission, D., et al.: Drug Evaluation in Angina Pectoris. Hingham, MA, Kluwer Academic Publishers, 1994.

Kelley, W. N.: Textbook of Internal Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991
Kirklin, J. W., and Barratt-Boyes, B. G.: Cardiac Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Krupski, W. C.: Review of Vascular Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Lawrie. Coronary Artery Bypass Surgery. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1985.
Lusis, A. J., et al.: Molecular Genetics of Coronary Artery Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.
Miller, A. J.: Diagnosis of Chest Pain. New York, Raven Press, 1988.
Nabel, E. G., and Nabel, G. J.: Complex models for the study of gene function in cardiovascular biology. Annu. Rev. Physiol., 56:741, 1994.
Opie, L. H., et al.: The Heart: Physiology and Metabolism. New York, Raven Press, 1991.
Parmley, W. W., and Chatterjee, K.: Cardiology: Clinical Text in Three Looseleaf Volumes. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Reeder, G. S., and Vliestra, R. E.: Coronary angioplasty: 1986. Mod. Concepts Cardiovas. Dis., 55:49, 1986.
Reiber, J. H. C., and Serruys, P. W.: Progress in Quantitative Coronary Arteriography. Hingham, MA, Kluwer Academic Publishers, 1994.
Rigotti, N. A., et al.: Exercise and coronary heart disease. Annu. Rev. Med., 34:391, 1983.
Roubin, G. S., et al.: Interventional Cardiovascular Medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Schlant, R. C., et al.: Hurst's The Heart. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Singh, B. N., et al.: Cardiovascular Pharmacology and Therapeutics. New York. Churchill Livingstone, 1993.
Sharma, B., et al.: Intracoronary prostaglandin E_1 plus streptokinase in acute myocardial infarction. Am. J. Cardiol., 58:1161, 1986.
Shepherd, J. T., and Vanhoutte, P. M.: Spasm of the coronary arteries: Causes and consequences (the scientist's viewpoint). Mayo Clin. Proc., 60:33, 1985.
Stone, H. L.: Control of the coronary circulation during exercise. Annu. Rev. Physiol., 45:213, 1983.
Sugimoto, T., et al.: Quantitative effect of low coronary pressure on left ventricular performance. Jpn. Heart J., 9:46, 1968.
Sundberg, C. J.: Exercise and training during graded leg ischaemia in healthy man. Acta Physiol. Scand., 150:Supplement 615, 1994.
Topol, E. J., Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Virmani, R., and Forman, M. B.: Nonatherosclerotic Ischemic Heart Disease. New York, Raven Press, 1989.
Weber, P. C., and Leaf, A.: Atherosclerosis: Cellular Interactions, Growth Factors, and Lipids. New York, Raven Press, 1994.
Weber, P. C., and Leaf, A.: Atherosclerosis: Its Pathogenesis and the Role of Cholesterol. New York, Raven Press, 1991.
Willerson, J. T., and Cohn, J. N.: Cardiovascular Medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Becker, R. C.: The Modern Era of Coronary Thrombolysis. Hingham, MA, Kluwer Academic Publishers, 1994.
Beller, G. A.: Clinical Nuclear Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Braunwald, E.: Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Catravas, J. D., et al.: Vascular Endothelium: Physiological Basis of Clinical Problems II. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.
Cernaianu, A. C., and DelRossi, A. J.: Cardiac surgery. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.
Chilian, W. M., and Marcus, M. L.: Coronary vascular adaptations to myocardial hypertrophy. Annu. Rev. Physiol., 49:477, 1987.
Cohn, P. F.: Silent myocardial ischemia: Present status. Mod. Concepts Cardiovas. Dis., 56:1, 1987.
Crawford, M. H.: Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. Redding, MA, Appleton and Lange, 1994.
Dean, R. H., et al.: Current Diagnosis and Treatment in Vascular Surgery. Redding, MA, Appleton and Lange, 1995.
Dembroski, T. M., et al.: Biobehavioral Bases of Coronary Heart Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1983.
Dietz, H. C. III, and Pyeritz, R. E.: Molecular genetic approaches to the study of human cardiovascular disease. Annu. Rev. Physiol., 56:763, 1994.
Estafanous, F. G., et al.: Cardiac Anesthesia: Principles and Clinical Practice. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Fallon, J. T.: Cardiovascular Pathophysiology: A Problem-Oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Faxon, D. P.: Practical Angioplasty. New York, Raven Press, 1994.
Fuster, V., and Chesebro, J. A.: Symposium on thrombosis and antithrombotic therapy. Am. J. Cardiol., 8:1B, 1986.
Ghista, D. N.: Clinical Cardiac Assessment, Interventions, and Assist-Technology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.
Gimbrone, Jr., M. A., and Schoen, F. J.: Cardiovascular Pathology: Clinicopathologic Correlations and Pathogenetic Mechanisms. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Goldberger, E. (ed.): Treatment of Cardiac Emergencies. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Goldbourt, U., et al.: Genetic Factors in Coronary Heart Disease. Hingham, MA, Kluwer Academic Publishers, 1994.
Gregg, D. E.: Coronary Circulation in Health and Disease. Philadelphia, Lea & Febiger, 1950.
Guyton, R. A., and Daggett, W. M.: The evolution of myocardial infarction: Physiological basis for clinical intervention. Int. Rev. Physiol., 9:305, 1976.
Guyton, A. C., et al.: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.
Hurst, J. W., et al. (eds.): Atlas of the Heart. New York, McGraw-Hill Book Co., 1988.
Kedes, L.: Regulation of myocardial adaptation. New York, Scientific American Science and Medicine, July/August, 1994.

الفصل 22 فشل القلب

من بين أهم الأمراض التي يحتمل أن يعالجها الطبيب هو فشل القلب cardiac failure الذي يمكن أن ينتج من أية حالة قلبية تقلل من مقدرة القلب على ضخ الدم. وعادة ما يكون سبب ذلك هو نقص قلوصية العضل القلبي الذي ينتج عن قلة جريان الدم الإكليلي فيه. ولكن فشل الضخ يمكن أن يتسبب أيضاً عن تخريب صمامات القلب أو عن الضغط الخارجي حول القلب أو عوز الفيتامين أو المرض الأولي للعضلة القلبية أو أي شذوذ آخر يجعل القلب مضخة غير كفوءة. وسنبحث في هذا الفصل بصورة أساسية فشل القلب الناتج عن مرض إقفار القلب، وسنبحث في الفصل القادم الأمراض القلبية الصمامية والخلقية.

تعريف فشل القلب. يعني مصطلح فشل القلب ببساطة فشله في ضخ كمية كافية من الدم لتسد احتياجات الجسم. وعادة ما يكون ذلك بسبب خلل وظيفة القلب نفسه. وقد يظهر فشل القلب بأحد شكلين: (1) نقص نتاج القلب، (2) أو تراكم الدم في الأوردة بعد القلب الأيسر أو الأيمن ـ حتى بالرغم من كون نتاج القلب سوياً أو أحياناً أعلى من السوي كما سنبحثه لاحقاً.

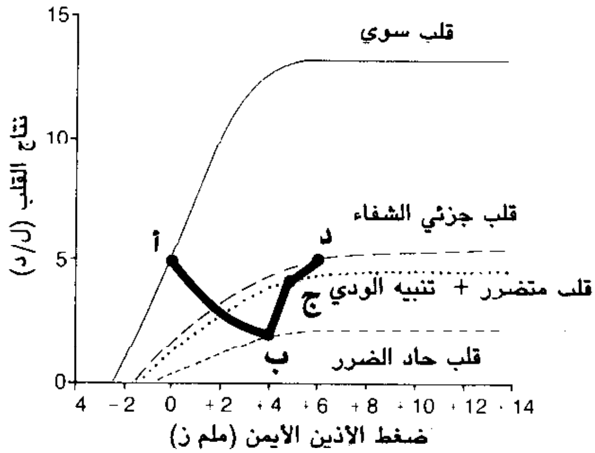
ديناميات الدوران في فشل القلب

التأثيرات الحادة لفشل القلب المعتدل

إذا ما تخرب القلب فجائياً ولدرجة كبيرة كما يحدث في احتشاء العضلة القلبية تهبط مقدرته على الضخ رأساً. وكنتيجة لذلك يحدث تأثيران: (1) نقص نتاج القلب، (2) وتراكم الدم في الأوردة، مما يولد ارتفاع الضغط الوريدي المجموعي. وقد بين الشكل 22-1 هذين التأثيرين بشكل بياني، فهو يبين أولاً منحنى نتاج قلب سوي وتظهر نقطة أ على هذا المنحنى كنقطة عمل سوي مع نتاج قلبي في حالة الراحة يبلغ 5 لترات/دقيقة وضغط الأذين الأيمن الذي يساوي صفر زئبق.

وينقص منحنى نتاج القلب كثيراً بعد تخريب القلب مباشرة فيهبط إلى المنحنى الأسفل بالتقطيعات القصيرة عند قعر المخطط. وفي خلال بضع ثوان تتعين حالة دورانية جديدة عند النقطة ب بدلاً من النقطة أ التي تظهر بأن نتاج القلب قد انخفض إلى 2 لتر/دقيقة وهو حوالي خمسي (2/5) السوي بينما ارتفع ضغط الأذين الأيمن إلى 4 ملم ز لأن الدم العائد للقلب قد تراكم فيه. ولا زال نتاج القلب الواطىء هنا كافياً لإدامة الحياة ولكن يحتمل أن يرافقه الغشي fainting. ولحسن الحظ لا تدوم هذه المرحلة الحادة إلا لبضع ثوان فقط لأن المنعكسات الودية تتولد مباشرة وهي تتمكن من التعويض لدرجة كبيرة عن القلب المتضرر كما يلي.

تعويض فشل القلب الحاد بالمنعكسات الودية. عندما يهبط نتاج القلب إلى مستوى واطىء خطر ينشط مباشرة العديد من المنعكسات الدورانية التي بحثت في الفصل 18. والمعروف بصورة خاصة من هذه المنعكسات هو منعكس مستقبلات الضغط الذي ينشط بانخفاض الضغط الشرياني. كما يحتمل أن يساهم في الاستجابة العصبية أيضاً منعكس المستقبلات الكيميائية واستجابات إقفار الجهاز العصبي المركزي وحتى منعكسات تبدأ من القلب المخرب نفسه. ولكن مهما كانت المنعكسات جميعاً فإن الأعصاب الودية تنبه بشدة خلال بضع ثوان، وبالعكس تثبط في الوقت نفسه الأعصاب اللاودية.



الشكل 22-1. التغيرات المرتقبة لمنحنى نتاج القلب بعد احتشاء العضلة القلبية الحاد حيث يتغير نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن تدريجياً من النقطة (أ) إلى النقطة (د) (موضح بالخط الأسود السميك).

وللتنبيه الودي القوي تأثيران رئيسيان على الدوران: أولهما على القلب نفسه وثانيهما على الجملة الوعائية المحيطية. فإذا كان كل المجموع العضلي القلبي مخرباً تخريباً واسعاً ولكنه ما زال فعالاً فيقوي التنبيه الودي هذا العضل المخرب. وإذا كان جزء من عضل القلب غير فعال بصورة تامة بينما بقي قسم آخر منه سوياً، فتتنبه عند ذاك العضلة السوية بشدة بالتنبيه الودي وبهذه الطريقة يعوض عن العضلة غير الفعالة. وبهذا فإن القلب يصبح بطريقة أو بأخرى مضخة أقوى 100% بتأثير الدفعات الودية. ويبين الشكل 22-1 أيضاً هذا التأثير وهو يظهر ارتفاع منحنى نتاج القلب بعد التعويض الودي (المنحنى المنقط).

ويزيد التنبيه الودي العائد الوريدي لأنه يزيد شد معظم أوعية الدوران الدموية وخاصة الأوردة. ويرتفع متوسط ضغط الامتلاء المجموعي إلى 12-14 ملم ز وهو حوالي 100% أعلى من السوي. ونتذكر من بحثنا في الفصل 20 بأن ذلك يزيد كثيراً من نزعة الدم للجريان عائداً إلى القلب. ولهذا فإن القلب المخرب يمتلىء الآن بكمية دم وارد أكبر من الكمية السوية ويرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى حد أكبر فيساعد القلب على ضخ كميات أكبر من الدم. وبهذا نرى في الشكل 22-1 أن الحالة الدورانية الجديدة وقد رسمت بالنقطة ج التي تمثل نتاجاً قلبياً يساوي 4.2 لتر/دقيقة وضغط الأذين الأيمن البالغ 5 ملم ز.

وتتطور المنعكسات الودية لحدها القصوي خلال حوالي 30 ثانية، ولذلك فالشخص الذي يصاب بنوبة قلبية معتدلة مفاجئة لن يعاني من أكثر من ألم قلبي وبضع ثوان من الغشي. وبعد ذلك بفترة قصيرة وبمساعدة تعويضات المنعكس الودي التي بحثناها سابقاً يمكن أن يعود نتاج القلب إلى مستوى مناسب جداً لإدامة الشخص الذي يبقى هادئاً بالرغم من استمرار الألم.

المرحلة المزمنة للفشل ـــ احتباس السوائل يساعد في تعويض النتاج القلبي

بعد الدقائق الأولى من النوبة القلبية تبدأ حالة ثانوية طويلة تتميز بصورة رئيسية بحادثين: (1) احتباس السوائل في الكليتين، (2) وشفاء القلب نفسه تدريجياً خلال فترة بضعة أسابيع أو أشهر كما بحث في الفصل 21.

الاحتباس الكلوي للسوائل وزيادة حجم الدم

للنتاج القلبي الواطىء تأثير كبير على الوظيفة الكلوية يؤدي أحياناً إلى الزُرام anuria عندما يهبط نتاج القلب إلى النصف أو إلى ثلثي السوي. وبصورة عامة يبقى النتاج البولي واطئاً ما دام نتاج القلب أوطأ من السوي. وفي العادة فإنه لا يعود إلى السوي بعد النوبة القلبية الحادة إلى أن يرتفع نتاج القلب إما كل المسافة إلى السوي أو إلى السوي تقريباً.

التأثيرات النافعة لاحتباس السوائل المعتدل في فشل القلب. بالرغم من أن الكثير من اختصاصيي القلب كانوا يعتبرون أن لاحتباس السائل دائماً تأثيراً مضراً على فشل القلب، لكنه بات يعرف الآن بأن الزيادة المعتدلة لسائل الجسم ولحجم الدم هي في الواقع عامل مهم جداً يساعد على التعويض عن نقصان مقدرة القلب على الضخ. وهو يقوم بذلك بزيادة العائد الوريدي، أي أن زيادة حجم الدم تزيد العائد الوريدي بطريقتين. الأولى، هي أنها تزيد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي الذي يزيد مدروج الضغط الذي يولد جريان الدم نحو القلب. والثانية، إنه يمدد الأوردة مما يقلل المقاومة الوريدية فيساعد بذلك تسهيل جريان الدم إلى القلب.

أما إذا كان القلب متضرراً لدرجة كبيرة فيمكن أن تعوض هذه الزيادة في العائد الوريدي عن نقص مقدرة القلب على الضخ بصورة كاملة ـ وفي الحقيقة إلى درجة بحيث إذا كانت مقدرة القلب على الضخ قد نقصت إلى درجة واطئة حتى 40-50% من السوي فغالباً ما تتمكن زيادة العائد الوريدي من توليد نتاج قلبي سوي تماماً.

ومن الناحية الأخرى عندما تنقص مقدرة ضخ القلب القصوي إلى حد أكبر يصبح عندذاك جريان الدم إلى الكليتين واطئاً جداً بحيث لا يكفي لأن يكوّن نتاجاً بولياً للملح والماء مساوياً لمدخولهما. ولذلك يبدأ احتباس السائل ويستمر إلى ما لا نهاية إلا إذا اتخذت إجراءات علاجية لمنع ذلك. وبالإضافة لذلك فما دام القلب يضخ بأقصى مقدرته على الضخ فلن تعود لهذا السائل الفائض أية فائدة تذكر للدوران، بل عوضاً عن ذلك تتولد وذمة وخيمة جداً في كل أنحاء الجسم والتي يمكن أن تكون هي نفسها ضارة جداً وقد تؤدي إلى الموت.

التـأثيـرات الضـارة لاحتبـاس السـائـل الفـائـض فـي

المراحل الوخيمة من فشل القلب. عند مقارنة التأثيرات النافعة لاحتباس السوائل المعتدل في فشل القلب الوخيم مع الزيادة المفرطة لاحتباس السوائل المعتدل، تبدأ بالظهور نتائج فيزيولوجية وخيمة تشمل فرط تمدد القلب الذي يضعفه أكثر مما هو عليه مع ترشيح السائل إلى الرئتين الذي يولد وذمتها التي تؤدي إلى نزع أكسجين الدم وفي الغالب إلى توليد وذمة في كل أنسجة الجسم المحيطية. وستبحث هذه العواقب الضارة للسوائل المفرطة في الأقسام اللاحقة من هذا الفصل.

شفاء عضلة القلب بعد احتشائها

عندما يتخرب القلب فجائياً نتيجة احتشاء عضل فيه تبدأ عمليات الإصلاح الطبيعية للجسم بالعمل مباشرة على إعادة وظائفه السوية له، فيبدأ تجهيز الدم الرادف باختراق الأقسام المحيطية من المنطقة المصابة بالاحتشاء مما يمكّن الكثير من عضل حوافها استعادة وظائفه مجدداً، كما يبدأ العضل غير المخرب بالتضخم وبهذه الطريقة يعوض عن معظم التخريب في القلب.

ومن الواضح بأن درجة الشفاء هذه تعتمد على نوع التخريب في القلب. فهو يتراوح عادة بين اللاشفاء بالمرة والشفاء التام. وعادة ما يشفى القلب سريعاً بعد إصابته بالاحتشاء خلال الايام أو الاسابيع القليلة الأولى ويتحقق معظم الشفاء خلال 5-7 أسابيع بالرغم من أن البعض منه لا يتم إلا بعد شهور.

منحنى نتاج القلب بعد الشفاء الجزئي. يبين المنحنى ذو الخطوط المتقطعة الطويلة في الشكل 22-1 وظيفة القلب المشافى جزئياً بعد أسبوع تقريباً من إصابته بالاحتشاء الحاد. فعندئذ تكون كميات كبيرة من السائل قد انحبست في الجسم وزاد الاتجاه نحو العودة الوريدية لحد كبير. لذلك يرتفع ضغط الأذين الأيمن لدرجة أعلى ونتيجة لذلك تتغير حالة الدوران الآن من النقطة ج إلى النقطة د التي تمثل نتاجاً قلبياً سوياً يساوي 5 لترات/دقيقة لكن مع ارتفاع ضغط الأذين الأيمن إلى 6 ملم ز.

ولأن نتاج القلب يكون قد عاد الآن إلى مستواه السوي فيكون النتاج الكلوي قد عاد الآن إلى المستوى السوي أيضاً ولن يحدث بعد هذا أي احتباس للسائل ولذلك يعود الشخص الآن لتكون له ديناميات قلبية وعائية سوية ما بقي مستريحاً ما عدا ارتفاع ضغط الأذين الأيمن كما يمثل بالنقطة د في هذا الشكل.

فإذا ما شفي القلب نفسه إلى درجة عالية وإذا ما حصل احتباس كافٍ للسائل، فالتنبيه الودي يخف تدريجياً نحو السوي للأسباب التالية: يتمكن الشفاء الجزئي للقلب من توليد نفس التأثير على منحنى نتاج القلب كالذي يولّده التقلص الودي للأوردة. ولذلك فعندما يتطور هذان العاملان تختفي تدريجياً السرعة العالية للنبض والجلد البارد والشحوب الذي يتولد من التنبيه الودي في الدور الحاد من فشل القلب.

مختصر التغييرات التي تحدث بعد فشل القلب الحاد ــ «فشل القلب المعاوض»

لاختصار الحوادث التي بحثناها في الأقسام القليلة السابقة في وصف تغيرات الديناميات الدورانية التي تتلو النوبات القلبية الحادة أو المعتدلة نقسم الآن المراحل إلى (1) التأثير الفوري لتخريب القلب، (2) المعاوضة بالجهاز العصبي الودي التي تحدث بصورة رئيسية خلال الـ 30 ثانية إلى الدقيقة الواحدة الأولى، (3) المعاوضات المزمنة التي تتولد من الشفاء الجزئي للقلب والاحتباس الكلوي للسائل. وتعرض كل هذه التغييرات في المخطط البياني بالخط الغامق جداً في الشكل 22-1. ويظهر هذا الخط المستمر الحالة السوية للدوران (النقطة أ)، والحالة بعد بضع ثوان من النوبة القلبية ولكن قبل بدء المنعكسات الودية (النقطة ب)، وارتفاع نتاج القلب نحو السوي الذي يتولد عن التنبيه الودي (النقطة ج)، وأخيراً عودة نتاج القلب إلى السوي بعد عدة أيام إلى عدة أسابيع من شفاء القلب، واحتباس السائل (النقطة د). وتسمى هذه الحالة الأخيرة «فشل القلب المعاوض».

فشل القلب المعاوض compensated heart failure. يلاحظ بصورة خاصة في الشكل 22-1 بأن قدرة القلب على الضخ كما رسمت في منحنى نتاج القلب لا تزال هابطة إلى ما دون نصف السوي. ويبين هذا بأن العوامل التي تزيد ضغط الأذين الأيمن (وخاصة زيادة حجم الدم الذي ينتج عن احتباس السائل) تتمكن من إدامة نتاج القلب عند المستوى السوي بالرغم من استمرار ضعف القلب نفسه. ومع ذلك فإن إحدى نتائج ضعف القلب المزمن هي هذه الزيادة المزمنة في ضغط الأذين الأيمن التي تظهر في الشكل 22-1 بأنها تساوي 6 ملم ز. ويتمتع العديد من الأشخاص، خصوصاً المسنين منهم، بنتاج قلبي سليم تماماً عند الراحة مع ارتفاع ضعيف أو معتدل في ضغط الأذين الأيمن بسبب فشل القلب المعاوض. ولا يعرف هؤلاء الأشخاص بوجود تخريب في قلوبهم لأن ذلك في أغلب الأحيان يحدث تدريجياً وبمقدار صغير في كل مرة وتتم المعاوضة له في وقت متزامن مع مراحل التخريب التدريجي.

وتؤدي في الغالب أية محاولة للشخص المصاب بفشل قلبي معاوض لإجراء تمارين شديدة إلى عودة أعراض الفشل الحاد مباشرة لأن القلب ببساطة لا يتمكن من زيادة قدرته على الضخ إلى المستوى المطلوب لإدامة التمرين

الشاق. ولذلك يقال إن المدَّخر القلبي يقل في فشل القلب المعاوض. وسنبحث لاحقاً في هذا الفصل مفهوم المدخر القلبي cardiac reserve بالتفصيل.

ديناميات فشل القلب الوخيم ـــ فشل القلب اللامعاوض

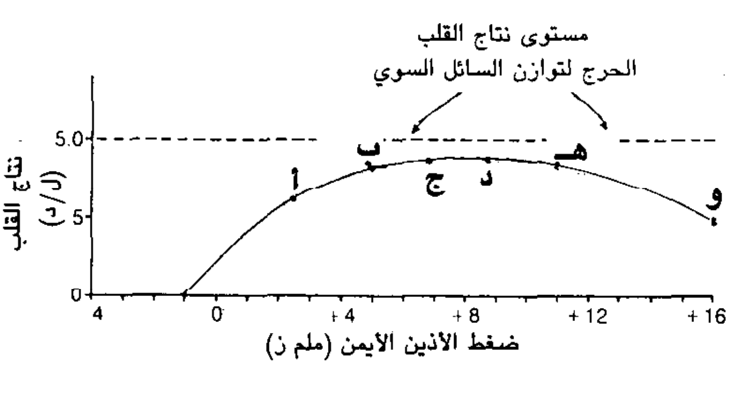
إذا ما تخرّب القلب كثيراً فلن تتمكن أية كمية من المعاوضة، سواء بالمنعكسات العصبية الودية أو باحتباس السائل، من أن تجعل هذا القلب يضخ نتاجاً قلبياً سوياً. وكنتيجة لذلك لن يتمكن نتاج القلب من الارتفاع لدرجة عالية كافية لاستعادة الوظائف الكلوية السوية. وتستمر السوائل بالاحتباس وتتولد لدى الشخص وذمة أكبر وأكبر باستمرار وتؤدي هذه الحوادث بالنتيجة إلى الموت. ويسمى هذا فشل القلب اللامعاوض decompensated heart failure.

ولهذا فإن السبب الأساسي لفشل القلب اللامعاوض هو فشل القلب في ضخ كمية كافية من الدم تمكن الكليتين من العمل بكفاءة.

تحليل فشل القلب اللامعاوض. يبين الشكل 22-2 منحنى لنتاج قلبي هابط كثيراً ومبيناً وظيفة قلب أصبح ضعيفاً جداً ولا يمكن تقويته. وتمثل النقطة أ على هذا المنحنى الحالة التقريبية للدوران قبل حصول أية معاوضة، وتمثل النقطة ب الحالة بعد الدقائق القليلة الأولى من المعاوضة الحادة بالتنبيه الودي كما وصفت سابقاً. وقد ارتفع نتاج القلب عند النقطة ب إلى 4 لترات/دقيقة وارتفع ضغط الأذين الأيمن إلى 5 ملم ز ويظهر الشخص بحالة جيدة مقبولة. ولكن هذه الحالة لن تبقى ثابتة للسبب التالي: لم يرتفع نتاج القلب لدرجة عالية كافية لتوليد إفراغ كلوي كافٍ للسائل ولذلك يستمر احتباس السائل من دون توقف ويمكن أن يكون في النهاية السبب للوفاة. ومن الممكن توضيح هذه الحوادث كمياً بالطريقة التالية.

يلاحظ الخط المقطع لمستوى نتاج القلب عند 5 لترات في الشكل 22-2، وهذا هو مستوى نتاج القلب الحرج المطلوب للسماح للكليتين لإعادة تثبيت توازن سوي للسائل - أي بأن يكون نتاج الملح والماء مساوياً لمدخولهما. وتبقى كل آليات احتباس السائل التي بحثت في الأقسام السابقة غير مستقرة عند كل نتاج قلبي دون هذا المستوى وتزداد حجوم سوائل الجسم بصورة تدريجية. وبسبب هذه الزيادة التدريجية في حجم السائل يستمر متوسط ضغط الامتلاء المجموعي بالارتفاع ويضغط باستمرار كميات متزايدة من الدم إلى الأذين الأيمن فيرتفع الضغط فيه. وبعد يوم واحد تتغير حالة الدوران في الشكل 22-2 من النقطة ب إلى النقطة ج، ويصعد ضغط الأذين الأيمن إلى 7 ملم ز ويرتفع نتاج القلب إلى 4.2 لتر/دقيقة. ومع ذلك يلاحظ بأن نتاج القلب لا زال غير مرتفع لدرجة كافية لتوليد نتاج كلوي سوي ولذلك يستمر احتباس السائل. وبعد يوم واحد آخر يرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى 9 ملم ز وتصبح حالة الدوران كتلك المرسومة بالنقطة د، ومع ذلك فلا زال نتاج القلب غير كافٍ لتوليد سوي للسوائل.

وبعد بضعة أيام أخرى يرتفع ضغط الأذين الأيمن مرة أخرى، ولكن الآن بدأ منحنى وظيفة القلب بالانحدار نحو مستوى أوطأ. وينتج هذا الانحدار عن فرط تمدد القلب ووذمة عضل القلب وعن العوامل الأخرى التي تقلل عملية ضخ القلب، فيصبح من الواضح الآن بأن أي احتباس إضافي آخر للسائل سيكون أكثر ضرراً من أن يكون مفيداً للدوران. ومع ذلك فلا زال نتاج القلب غير مرتفع لدرجة كافية ليولد وظيفة كلوية سوية، ولن يستمر احتباس السائل فقط بل إنه سيزداد أيضاً. وفي الواقع انه سيتسارع في ذلك بسبب هبوط نتاج القلب. ونتيجة لذلك تصل حالة الدوران خلال بضعة أيام إلى النقطة (و) على المنحنى بنتاج قلبي يساوي 2.5 لتر/دقيقة مع ضغط الأذين الأيمن عند



الشكل 22-2. منحنى نتاج قلب هابط كثيراً مما يدل على مرض قلبي لا معاوض. ويرفع احتباس السائل التدريجي ضغط الأذين الأيمن فيتقدم نتاج القلب من النقطة (أ) إلى النقطة (و).

16 ملم ز. وهذه حالة تقارب الآن أو تصل فعلاً إلى حالة اللاتوافق مع الحياة فيموت المريض. وتسمى هذه الحالة من فشل القلب، التي يستمر الفشل فيها بالتدهور، فشل القلب اللامعاوض decompensated heart failure.

وبهذا يمكننا أن نرى من هذا التحليل بأن فشل نتاج القلب في الارتفاع إلى المستوى الحرج المطلوب للوظيفة الكلوية السوية يؤدي إلى: (1) الاحتباس المترقي للسائل، الذي يولد (2) الارتفاع المترقي لمتوسط ضغط الامتلاء المجموعي، (3) والارتفاع المترقي لضغط الأذين الأيمن إلى درجة تولد بالنهاية فرط تمدد القلب أو تولد الوذمة فيه لدرجة لن يتمكن القلب عندها من ضخ كميات معتدلة من الدم فيفشل تماماً. ومن الممكن سريرياً تعيين هذه الحالة الوخيمة للامعاوضة بصورة أساسية بالوذمة المترقية وخاصة بوذمة الرئتين التي تؤدي إلى خرخرة فقاعية bubbling rale في الرئتين وضيق التنفس. ويعرف كل السريريين بأن فشل المعالجة المناسبة عند حدوث هذه الحالة يؤدي إلى الموت السريع.

علاج اللامعاوضة. الطريقتان التي يمكن بواسطتهما إيقاف عملية اللامعاوضة في الغالب هما: (1) تقوية القلب بأي من الطرق العديدة خاصة باستعمال دواء مقوٍ للقلب مثل الديجيتال الذي يجعله يضخ كميات مناسبة من الدم ليجعل الكليتين تعملان ثانية بصورة سوية، (2) أو باستعمال المدرّات وتقليل تناول الأملاح والماء مما يولد توازناً بين تناول السوائل ونتاجها بالرغم من هبوط نتاج القلب.

وتوقف الطريقتان عملية اللامعاوضة بإعادة تثبيت توازن السوائل بحيث يتم على الأقل فقدان كمية منها تساوي الكمية المتناولة.

آلية عمل الأدوية المقوية للقلب كالديجيتال. للأدوية المقوية للقلب، كالديجيتال، تأثير ضعيف على شدة قلوصية العضلة القلبية عند إدخالها إلى شخص يتمتع بقلب سليم. وعلى الطرف الآخر يؤدي إدخال نفس هذه الأدوية إلى شخص مصاب بفشل قلب مزمن أحياناً إلى زيادة شدة عضلة القلب الفاشلة بمقدار 50-100%. ولهذا تعتبر هذه الأدوية عماد معالجة فشل القلب المزمن.

ويعتقد بأن طريقة تقوية الديجيتال والغليكوزيدات الأخرى المقوية لتقلص القلب هي بزيادة كمية أيونات الكالسيوم في الألياف العضلية، إذ أن شبيكة الهيولى العضلية لا تتمكن من جمع كميات سوية من الكالسيوم في القلب الفاشل ولذلك لا يمكنها تحرير كميات كافية منه لتوليد التقلص الكامل للعضلة. ويكمن تأثير الديجيتال في إضعاف مضخة الكالسيوم في أغشية العضلة القلبية التي تضخه طبيعياً في الحالة السوية إلى خارج الخلايا العضلية. وهذه هي آلية ضرورية للمحافظة على عدم ارتفاع تركيزه في هذه الخلايا لدرجة عالية. لأن لأيونات الكالسيوم استعداداً طبيعياً للتسرب إلى داخلها خلال الأغشية. ومع ذلك ففي حالة القلب الفاشل فالمرغوب فيه هو استعمال كمية إضافية قليلة من الكالسيوم لزيادة شدة التقلصية العضلية. ولذلك فمن المفيد عادة خفض آلية ضخ الكالسيوم لدرجة معتدلة باستعمال الديجيتال والسماح بذلك إلى ارتفاع مستوى الكالسيوم داخل الخلايا.

فشل القلب الأيسر أحادي الجانب

لقد بحثنا في هذا الفصل حتى الآن فشل القلب كله. ومع ذلك ففي عدد كبير من المرضى وخصوصاً في الفشل الحاد المبكر يطغى فشل الجهة اليسرى على فشل الجهة اليمنى، وفي حالات نادرة فقط يطغى فيها فشل الجهة اليمنى على فشل الجهة اليسرى. ولذلك نحتاج إلى مناقشة الصفات الخاصة بفشل القلب الأيسر أحادي الجانب.

فعندما تصاب الجهة اليسرى بالفشل من دون مرافقة فشل الجهة اليمنى له يستمر ضخ الدم إلى الرئتين بنفس شدة الجهة اليمنى السوية للقلب بينما لا يضخ الدم منهما بكفاءة إلى الدوران المجموعي. وكنتيجة لذلك يرتفع متوسط ضغط الامتلاء الرئوي بسبب انزياح أحجام كبيرة من الدم من الدوران المجموعي إلى الدوران الرئوي.

وعندما يزداد حجم الدم في الرئتين يزداد ضغط الشعيرات الرئوية أيضاً، وإذا زاد هذا الضغط إلى أعلى من الحد المساوي تقريباً للضغط التناضحي الغرواني للبلازما - حوالي 28 ملم ز - يبدأ السائل بالترشيح خارجاً من الشعيرات إلى الأحياز الخلالية والأسناخ مولداً وذمة رئوية.

ولهذا فإن من أهم مشكلات فشل القلب الأيسر الاحتقان الوعائي الرئوي والوذمة الرئوية. وفي حالات فشل القلب الأيسر الحاد الوخيم تتولد الوذمة الرئوية بسرعة عالية للحد الذي يؤدي إلى الموت بالاختناق في زمن قصير بين 20-30 دقيقة. وسنبحث ذلك بتفصيل لاحق في هذا الفصل.

«فشل القلب عالي النتاج» — حالة قلب سوي مفرط التحميل

تحدث في الغالب حالة تسمى فشل القلب عالي النتاج في أشخاص لهم نتاج قلبي أعلى من السوي ولكن لديهم علامات فشل القلب، لأن الضغط الأذيني الأيمن أو الأيسر أو كلاهما لديهم عالٍ جداً، كما يوجد لديهم أيضاً تراكم وذمي. والمشكلة الحقيقية هنا في الغالب ليست فشل مقدرة القلب على الضخ ولكنها فرط تحمل القلب بالعائد الوريدي المفرط. ويتولد هذا في الغالب من بعض الشذوذات الدورانية التي تقلل المقاومة المحيطية الكلية لحدٍ كبير، وهي:

1. **الناسور الشرياني الوريدي arteriovenous fistula** حيث يحول فيه الدم من الشرايين إلى الأوردة مباشرة مما يزيد العائد الوريدي كثيراً الذي غالباً ما يولد أعراضاً احتقانية شبيهة بالأعراض النموذجية لفشل القلب بالرغم من سلامة القلب الذي يضخ في الواقع نتاجاً قلبياً مفرطاً.

2. **داء البري بري القلبي beriberi heart** الذي يتولد عن عوز فيتامينات B وخصوصاً الثيامين. ويسبب ذلك ضعفاً استقلابياً في انتفاع الجسم من الغذيات في كل أقسامه. كما أن آليات الاستقلاب النسيجي التي تتحكم في جريان الدم الموضعي توسع بدورها كل الأوعية الدموية الموضعية فتقلل بذلك المقاومة المحيطية الكلية لحد كبير وغالباً ما تضاعف العائد الوريدي. كما أن القلب غالباً ما يضعف، ولكن بالرغم من ذلك يبقى نتاجه ضعف السوي ولذلك تظهر أعراض احتقانية وخيمة بسبب العائد الوريدي المفرط وبسبب ضعف القلب، ولذلك تتولد زيادة مفرطة في تحميل القلب وفشل قلبي حقيقي.

3. **الانسمام الدرقي thyrotoxicosis** الذي يسبب توسعاً وعائياً مجموعياً بسبب تأثيره التنبيهي على استقلاب الجسم. وهنا أيضاً غالباً ما يضعف الانسمام الدرقي القلب أيضاً فيولد تحميلاً مفرطاً له مع فشل حقيقي للقلب ويتولد هذان التأثيران سوية في وقت واحد.

فشل القلب واطي النتاج — الصدمة القلبية المنشأ

يصبح القلب في حالات عديدة بعد النوبات القلبية الحادة وأحياناً حتى بعد فترات طويلة من تردي القلب التدريجي غير قادر على ضخ الكمية الصغرى من الدم التي يحتاجها الجسم ليبقى حياً. ونتيجة لذلك تبدأ كل أنسجة الجسم بالمعاناة وحتى بالتردي، وغالباً ما يؤدي ذلك إلى الموت خلال بضع ساعات أو بضعة أيام. والصورة عندذاك هي صورة صدمة دورانية كما هو موضح في الفصل 24 حيث يعاني فيها حتى الجهاز القلبي الوعائي نفسه من نقص الغذيات فيتردى مع باقي أقسام الجسم مما يعجل بالموت. وتسمى متلازمة الصدمة الدورانية هذه والتي تنتج عن عدم كفاية ضخ القلب، الصدمة القلبية المنشا أو ببساطة الصدمة القلبية cardiac shock. وتسمى أحياناً متلازمة فشل القوة power failure syndrome. ومتى ما أصيب الشخص بالصدمة القلبية المنشأ فإن معدل البقيا لديه مع أحسن العلاجات تكون أقل من 15%.

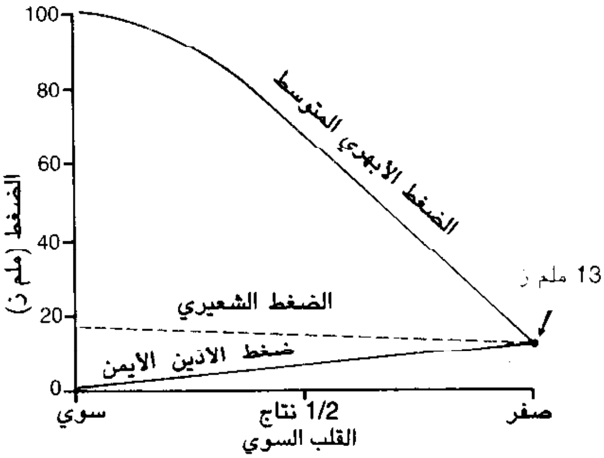
الحلقة المفرغة لتردي القلب في الصدمة القلبية المنشا. يؤكد بحثنا في الفصل 24 على نزعة القلب نفسه ليصبح أكثر تخريباً عندما يقل تجهيز الدم الإكليلي أثناء مجرى الصدمة. أي أن الضغط الشرياني الواطي الذي يتولد أثناء الصدمة يقلل التجهيز الإكليلي الذي يضعف القلب كثيراً فيجعل الصدمة أسوأ. وفي النهاية تصبح العملية حلقة مفرغة لتردي القلب. وتتعقد هذه المشكلة كثيراً في الصدمة القلبية المنشأ التي تتولد عن احتشاء عضل القلب بالخثار الإكليلي الموجود فيه. فمثلاً في القلب السليم يجب أن يهبط الضغط الشرياني عادة لأقل من 45 ملم ز قبل أن يبدأ التردي، ولكن التردي يبدأ في القلب المصاب بانسداد أحد شرايينه الإكليلية الكبيرة عندما يهبط الضغط الشرياني إلى 80-90 ملم ز. وبكلمة أخرى حتى الهبوط القليل جداً في الضغط الشرياني يمكنه أن يبدأ الحلقة المفرغة لتردي القلب بعد احتشاء عضله، ولهذا السبب أصبح من المهم جداً في علاج احتشاء عضل القلب منع هبوط الضغط حتى لأقصر فترة.

فيزيولوجيا المعالجة. يموت المريض في الغالب عند إصابته بالصدمة القلبية قبل أن تعيد إليه مختلف العمليات المعاوضة نتاجاً قلبياً بمستوى كافٍ لإدامة حياته. ولذلك فإن معالجة هذه الحالة هي إحدى القضايا المهمة في العناية بنوبات القلب الحادة. وغالباً ما تستعمل الدجتلة digitalization الفورية للقلب لتقويته إذا ما أظهرت أقسام البطين الفعالة الباقية علامات التردي، كما يستعمل تسريب الدم الكامل أو البلازما أو دواء رافع للضغط لإدامة الضغط الشرياني. فإذا ما رفع هذا الضغط لدرجة عالية كافية يمكن أن يرفع جريان الدم الإكليلي لدرجة عالية كافية أيضاً لمنع الحلقة المفرغة للتردي إلى أن تصحح الآليات المعاوضة المناسبة في الجسم هذه الصدمة.

ولقد تحقق بعض النجاح في إنقاذ حياة مرضى الصدمة القلبية المنشأ باستعمال إحدى الطريقتين التاليتين: (1) إزالة الجلطة جراحياً من الشريان الإكليلي، وغالباً مع عمل طعم المجازة الإكليلية، (2) وقثطرة الشريان الإكليلي المسدود وتسريب إما ستربتوكيناز أو الإنزيمات المنشطة لمولد البلازمين النسيجي النمط التي تسبب انحلال الجلطة. وغالباً ما تكون نتائج هذا الإجراء مدهشة إذا ما استعمل خلال الساعة الأولى بعد الإصابة ولكنه قليل الفائدة إذا ما لم يستعمل إلا بعد 3 ساعات.

الوذمة في مرضى فشل القلب

عدم مقدرة فشل القلب الحاد على توليد وذمة محيطية. بالرغم من إمكانية فشل القلب الحاد من توليد احتقان شديد في الرئتين وتوليد وذمتها بسرعة كبيرة مما يؤدي إلى الموت خلال دقائق أو ساعات، فإن فشل القلب الحاد لا يولّد وذمة محيطية آنية من أي نوع كان. ومن الممكن توضيح ذلك بسهولة بمراجعة الشكل 22-3، فعندما يفشل قلب كان سليماً في عمله كمضخة بصورة حادة، يهبط



الشكل 22-3. التغيرات المتتالية في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي وضغط الأذين الأيمن عند هبوط نتاج القلب من السوي إلى الصفر. ويبين الشكل أيضاً تأثير نقص نتاج القلب على الضغط الشعيري.

الضغط الإبهري ويرتفع ضغط الأذين الأيمن. وعندما يصل نتاج القلب إلى الصفر يتقارب هذان الضغطان من بعضهما عند مستوى توازن يقارب 13 ملم ز. ومن الواضح أن الضغط الشعيري لا بد له عندئذك من أن يهبط من مستواه السوي 17 ملم ز إلى ضغط التوازن 13 ملم ز، ولهذا فإن فشل القلب الحاد الوخيم يولد في الحقيقة هبوط الضغط الشعيري المحيطي بدلاً من رفعه. وتدل التجارب على الحيوانات وعلى الإنسان أيضاً بأن فشل القلب الحاد لا يولد وذمة محيطية آنية.

احتباس السوائل بواسطة الكليتين ــ سبب الوذمة المحيطية في فشل القلب

يبدأ تكون الوذمة المحيطية بعد اليوم الأول تقريباً ولكن بصورة رئيسية بسبب احتباس السائل بالكليتين. ويزيد احتباس السائل متوسط ضغط الامتلاء المجموعي مما يولد زيادة في نزعة الدم على الرجوع إلى القلب. ويرفع هذا ضغط الأذين الأيمن إلى مستوى أعلى، كما أنه يعيد أيضاً ضغط الدم الشرياني إلى المستوى السوي، ولذلك يولد الآن ارتفاع الضغط الأذيني زيادة كبيرة في الضغط الشعيري مما يسبب فقدان السائل إلى الأنسجة وتوليد الوذمة.

وهناك ثلاثة أسباب معروفة لنقص النتاج الكلوي للبول أثناء فشل القلب وكلها يمكن أن تكون مهمة لدرجة متساوية ولو بطرق مختلفة:

1. **نقص الترشيح الكبيبي.** لنقص نتاج القلب نزعة لتقليل الضغط الكبيبي للكليتين بسبب (1) نقص الضغط الشرياني، (2) والتضييق الودي الشديد للشرينات الواردة للكلية. وكنتيجة لذلك، فيما عدا الدرجات الخفيفة من فشل القلب، يصبح الترشيح الكبيبي أقل من السوي. ولا بد أن يكون واضحاً من بحث موضوع وظائف الكلية في الفصلين 26 إلى 29 بأن أقل نقصان في الترشيح الكبيبي غالباً ما يقلل نتاج القلب لدرجة كبيرة. فعندما يهبط نتاج القلب إلى حوالي نصف مستواه يتمكن هذا العامل لوحده من أن يؤدي إلى الزُرام anuria التام تقريباً.

2. **تنشيط مجموعة الرينين ـ أنجيوتنسين وزيادة إعادة امتصاص النبيبات الكلوية للماء والملح.** يسبب نقص جريان الدم في الكليتين زيادة واضحة في نتاج الرينين ويسبب هذا بدوره تكوين الأنجيوتنسين بالآلية التي وصفت في الفصل 19. وللأنجيوتنسين تأثير مباشر على شرينات الكليتين لتقلل من جريان الدم فيهما لدرجة كبيرة. وينقص هذا بصورة خاصة ضغط الشعيرات حول النبيبات ويزيد هذا لحد كبير إعادة امتصاص الماء والملح من النبيبات الكلوية، وبهذا يقل حاصل فقدان الماء والملح إلى البول كثيراً فتزداد كمياتهما في سوائل الجسم.

3. **زيادة إفراز الألدوستيرون.** تفرز قشرة الكظر كميات كبيرة من الألدوستيرون في المرحلة المزمنة من فشل القلب، وينتج ذلك بصورة رئيسية من تأثير الأنجيوتنسين في تنبيه إفراز الألدوستيرون. كما يمكن أن يتولد أيضاً البعض من إفراز الألدوستيرون من زيادة بوتاسيوم البلازما لأن كثرة البوتاسيوم هي أقوى منبه معروف يرفع إفراز الألدوستيرون. ويرتفع تركيز البوتاسيوم استجابة لنقص الوظيفة الكلوية في فشل القلب. كما يزيد ارتفاع الألدوستيرون إعادة امتصاص الصوديوم من النبيبات الكلوية، ويؤدي هذا بدوره إلى زيادة ثانوية في إعادة امتصاص الماء لسببين. أولهما، ينقص امتصاص الصوديوم الضغط التناضحي في السوائل الخلالية الكلوية، وتشجع هذه التغييرات تناضح الماء. وثانيهما، يزيد الصوديوم الممتص التركيز التناضحي للسائل خارج الخلايا ويحفز إفراز الهرمون مضاد الإبالة من مجموعة الوطاء ـ النخامى الخلفية الذي يبحث في الفصل 29، ويحفز الهرمون مضاد الإبالة عندئذك زيادة في إعادة امتصاص الماء النبيبي.

دور عامل الإبالة الصوديومية الأذيني في تأخير بداية اللامعاوضة القلبية. عامل الإبالة الصوديومية الأذيني (ع إ ص أ) atrial natriuretic factor (ANF) هو هرمون تحرره جدران الأذين عند تمددها. ولأن فشل القلب يسبب دائماً تقريباً زيادة مفرطة في الضغوط الأذينية التي تمدد جدران الأذين فيزداد مستوى «ع إ ص أ» الدوراني بما يصل إلى 5-10 إضعافه في فشل القلب الوخيم. كما أن لعامل الإبالة الصوديومية الأذيني بدوره تأثيراً مباشراً على الكليتين في الزيادة الكبيرة لإفراغهما للماء والملح. ولذلك فقد اقترح من دون أن يبرهن عليه بأن «ع إ ص أ» يقوم بدور طبيعي في المساعدة على منع الأعراض الاحتقانية الشديدة لفشل القلب. وقد بحث التأثير الكلوي لـ «ع إ ص أ» في الفصل 29.

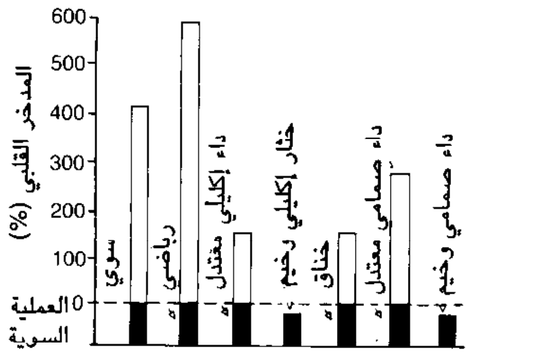
الوذمة الرئوية الحادة لفشل القلب المزمن — حلقة مفرغة مميتة

تعتبر الوذمة الرئوية الحادة التي تحصل لدى المرضى المصابين بفشل القلب المزمن لمدة طويلة سبباً اعتيادياً للموت. وعندما تحدث الوذمة الرئوية في شخص لم يصب بتلف جديد في قلبه فهي عادة ما تتولد من فرط تحميل مؤقت للقلب مثل الذي يمكن أن يتولد من دورة تمارين شديدة أو من تجربة عاطفية أو حتى من زكام وخيم. ويعتقد أنها تتولد من الدورة المفرغة التالية:

1. زيادة موقتة في تحميل البطين الأيسر الضعيف التي تتولد من زيادة العائد الوريدي من الدوران المحيطي ويبدأ الدم بالتراكم في الرئتين بسبب ضعف مقدرة ضغط القلب الأيسر.
2. ترفع زيادة الدم في الرئتين ضغط الشعيرات الرئوية وتبدأ كميات صغيرة من السائل بالرشح إلى الرئتين والأسناخ.
3. تنقص زيادة السوائل في الرئتين درجة أكسجة الدم.
4. يضعف نقص أكسجين الدم القلب إلى درجة أكبر كما يولد أيضاً توسع الأوعية المحيطية.
5. يزيد توسع الأوعية المحيطية العائد الوريدي من الدوران المحيطي لدرجة أكبر.
6. تؤدي زيادة العائد الوريدي إلى زيادة أكبر في تراكم الدم في الرئتين فيؤدي ذلك إلى زيادة أكبر في ترشيح السائل وإلى زيادة في إزالة تركيز الأكسجين الشرياني وزيادة العائد الوريدي... وهكذا. وبهذا تكون قد تولدت بذلك حلقة مفرغة.

ومتى ما بدأت هذه الحلقة المفرغة واستمرت إلى أبعد من نقطة حرجة معينة فإنها تستمر حتى موت المريض إلا إذا ما استعملت إجراءات علاجية جسورة تتمكن من إنقاذ حياة المصاب. وتشمل هذه الإجراءات الأنماط التالية:

1. وضع عواصب على الأطراف الأربعة لحجز الكثير من الدم في أوردتها وبهذا يقل تحميل العمل على القلب الأيسر.
2. نزف المريض.
3. إعطاء مُدرٍّ سريع مثل الفورسيميد furosemide ليولد فقدان السوائل من الدم بسرعة.
4. إعطاء المريض أكسجين نقي للتنفس ليعكس إزالة تركيز الأكسجين وتردي القلب وتوسع الأوعية المحيطية.
5. إعطاء المريض مقو قلبي سريع العمل مثل الوابائين ouabain ليقوي القلب.



الشكل 22-4. المدخر القلبي في مختلف الحالات، مبيناً مدخراً أقل من الصفر لحالتين.

ولسوء الحظ يمكن أن تستمر هذه الحلقة المفرغة بسرعة كبيرة بحيث تحصل الوفاة خلال 20 دقيقة إلى ساعة واحدة، ولذلك فإن أية عملية تتخذ يجب أن تكون فورية لكي تنجح.

المدّخر القلبي

تسمى النسبة المئوية القصوى التي يمكن أن يزدادها نتاج القلب لأعلى من السوي المدخر القلبي cardiac reserve، وهو حوالي 300-400% عند الأشخاص البالغين الأسوياء وغالباً ما يصل عند الرياضيين المدربين إلى ارتفاع 500-600% بينما يكون لدى الأشخاص المسنين 200% فقط. ولا يوجد في فشل القلب أي مدخر قلبي أبداً. وكمثل على ذلك يمكن أن يرتفع نتاج القلب لدى الشخص البالغ الحدث السوي أثناء التمرين الشديد إلى 5 أضعاف السوي تقريباً وهذه زيادة أكبر من 400% - أي هي مدخر قلبي يبلغ 400%.

وأي عامل يمنع القلب من ضخ الدم بصورة كفوءة يؤدي إلى إنقاص المدّخر القلبي، ويمكن أن ينتج ذلك من مرض القلب الإقفاري أو مرض عضل القلب الأولي أو عوز الفيتامين A أو تخريب عضل القلب أو مرض القلب الصمامي والعديد من العوامل الأخرى التي يبين الشكل 22-4 البعض منها.

تشخيص المدخر القلبي الواطيء — اختبار التمرين. إذا ما بقي الأشخاص المصابون بمدخر قلبي واطيء بحالة الراحة التامة فإنهم لن يعرفوا بأنهم مصابون بمرض قلبي. ولكن من الممكن تشخيص الإصابة بمدخر قلبي واطيء في العادة بسهولة بالطلب من الشخص بأن يقوم ببعض التمارين إما بالسير على طاحون السير أو بتسلق السلالم والهبوط منها فتستهلك زيادة الحمل على القلب بسرعة الكمية الصغيرة المتوفرة من المدخر ويفشل نتاج القلب من الارتفاع لدرجة عالية كافية لإدامة مستوى الفعالية الجديدة. أما التأثيرات الحادة التي تتولد فهي:

1. ضيق النفس (ضحالة النفس) الفوري والشديد أحياناً والذي يتولد بسبب عدم ضخ القلب كمية كافية من الدم إلى الأنسجة ومولداً إقفارها والشعور بضيق النفس.

2. ا تعب العضلات الشديد الذي يتولد عن إقفار العضلات، ويحدد ذلك من مقدرة الشخص على مواصلة التمرين.

3. الزيادة الكبيرة في سرعة القلب لأن المنعكسات العصبية تنشط المحاولة للتغلب على عدم كفاية نتاج القلب، ولهذا يكون اختبار التمرين exercise test جزءاً من عُدَّة اختصاصي القلب. وقد حلت هذه الاختبارات محل قياسات القلب التي لسوء الحظ لا يمكن إجراؤها بسهولة في معظم الأنظمة السريرية.

ملحق

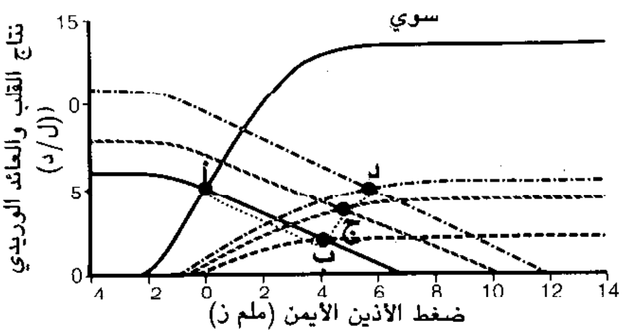
طريقة تخطيطية بيانية كمية لتحليل فشل القلب

بالرغم من أنه من الممكن فهم معظم أسس فشل القلب باستعمال المنطق الكيفي كما عملنا حتى الآن في هذا الفصل، إلا أنه يمكننا أن نفهم أهمية مختلف عوامله بعمق أكبر باستعمال الطرق الكمية. وإحدى هذه الطرق هي طريقة التخطيط البياني لتحليل تنظيم نتاج القلب التي قدمت في الفصل 20. وسنحلل في الفقرات التالية العديد من نواحي فشل القلب باستعمال هذه التقنية.

التحليل التخطيطي البياني لفشل القلب الحاد وللمعاوضة المزمنة

يبين الشكل 22-5 منحنيات نتاج القلب والعائد الوريدي لحالات مختلفة للقلب وللدوران المحيطي. ويمثل المنحنيان المستمران (1) منحنى النتاج القلبي السوي (2) ومنحنى العائد الوريدي السوي. وكما أشير إليه في الفصل 20 توجد نقطة واحدة فقط على كل من هذين المنحنيين يتمكن عندها جهاز الدوران من العمل إذا ما بقي هذان المنحنيان سويين وهذه هي نقطة تقاطع الخطين في النقطة أ. ولذلك فإن الحالة السوية للدوران هي نتاج قلبي وعائد وريدي يساويان 5 لترات/دقيقة وضغط أذيني أيمن يساوي صفر ملم ز.

تأثير النوبة القلبية الحادة. يهبط منحنى نتاج القلب أثناء الثواني القليلة الأولى بعد النوبة القلبية المعتدلة الشدة إلى المنحنى الأسفل المقطّع بالخطوط الطويلة، ولا يتغير منحنى العائد الوريدي أثناء هذه الثواني لأن جهاز الدوران المحيطي يبقى يعمل بطريقة سوية. ولهذا فإن الحالة الجديدة للدوران تعين الآن بالنقطة ب حيث يعبر عندها



الشكل 22-5. التغيرات المترقية في نتاج القلب وضغط الأذين الأيمن أثناء مختلف مراحل فشل القلب.

منحنى نتاج القلب الجديد على منحنى العائد الوريدي وبهذا يرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى 4 ملم ز بينما يهبط نتاج القلب إلى 2 لتر/دقيقة.

تأثير المنعكسات الودية. تنشط خلال الثلاثين ثانية التالية المنعكسات الودية كثيراً ويؤثر ذلك على المنحنيين ويرفعهما إلى منحنيين ذوي الخطوط القصيرة. ويتمكن التنبيه الودي من رفع مستوى هضبة نتاج القلب بمقدار يصل إلى 100%، كما أنه يتمكن من رفع متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (المعين بالنقطة التي يعبر عندها منحنى العائد الوريدي الصفر) بعدة مليمترات من الزئبق ـ في هذا الشكل من 7 ملم ز تقريباً مرتفعاً به إلى 10 ملم ز. وتزيح هذه الزيادة في متوسط ضغط الامتلاء المجموعي كل منحنى العائد الوريدي إلى اليمين والأعلى. ويتوازن الآن منحنيا نتاج القلب والعائد الوريدي الجديدان عند النقطة ج أي عند ضغط أذيني أيمن يساوي 5 ملم ز ونتاج قلبي يساوي 4 لترات/دقيقة.

المعاوضة أثناء الأيام القليلة التالية. وخلال الأسبوع اللاحق يرتفع منحنيا نتاج القلب والعائد الوريدي إلى المنحنيين ذوي النقط والخطوط بسبب (1) شفاء القلب الجزئي (2) والاحتباس الكلوي للملح والماء الذي يرفع متوسط ضغط الامتلاء المجموعي إلى مستوى أعلى ـ في هذه المرة إلى 12 ملم ز. ويتوازن الآن المنحنيان الجديدان ذوي الخطوط والنقاط عند النقطة د. وبهذا يعود الآن نتاج القلب إلى الحد السوي تماماً ولكن ضغط الأذين الأيمن يكون قد ارتفع الآن إلى مستوى أعلى، إلى 6 ملم ز. ولأن نتاج القلب أصبح الآن سوياً فيصبح نتاج الكلية الآن سوياً أيضاً ولذلك تولدت الآن حالة توازن جديدة للسائل المتوازن. ولهذا يستمر الآن جهاز الدوران بالعمل عند النقطة د ويبقى ثابتاً مع نتاج قلبي سوي وضغط أذيني مرتفع إلى أن يغير عامل خارجي إضافي إما منحنى نتاج القلب أو منحنى العائد الوريدي.

ومن الممكن أن نرى باستعمال هذه التقنية في التحليل

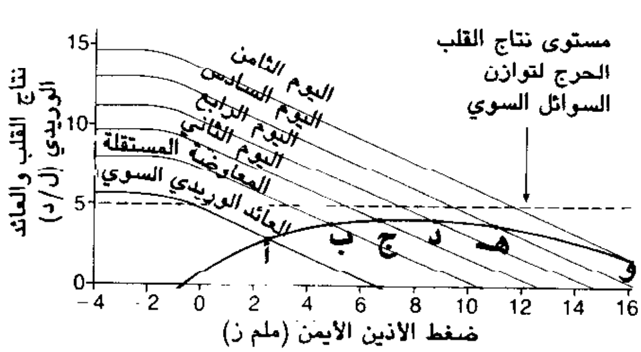
بصورة خاصة أهمية الاحتباس المعتدل للسائل وكيف أنه يؤدي في النهاية إلى حالة دوران مستقرة، كما يمكننا أن نرى أيضاً العلاقة بين متوسط ضغط الامتلاء المجموعي وضخ القلب عند مختلف درجات فشل القلب.

ويلاحظ أن الأحداث التي وصفت في الشكل 22-5 هي نفسها التي قدمت في الشكل 22-1 ولكنها قدمت الآن بطريقة كمية أكبر.

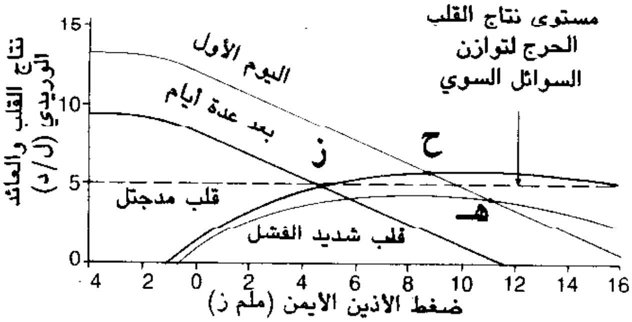
التحليل التخطيطي البياني لفشل القلب «اللامعاوض»

من الملاحظ أن منحنى نتاج القلب في الشكل 22-6 هو نفس المنحنى في الشكل 22-2، فهو منحنى واطىء جداً وقد وصل في هذه الحالة إلى درجة كبيرة من الشفاء وهي كل ما يتمكن هذا القلب من إنجازه. وقد أضفنا هنا منحنيات العائد الوريدي أثناء الأيام المتعاقبة التالية لهبوط منحنى نتاج القلب إلى هذا المستوى الواطىء جداً. ويتوازن المنحنى عند النقطة أ مع مستوى العائد الوريدي ليعطي نتاجاً قلبياً يقارب 3 لترات/دقيقة. ولكن تنبيه الجهاز العصبي الودي الذي يولده هذا النتاج القلبي الواطي يزيد متوسط ضغط الامتلاء المجموعي خلال 30 ثانية من 7 إلى 10.5 ملم ز ويزيح منحنى العائد الوريدي إلى الأعلى واليمين ليولد المنحنى الموسوم «المعاوضة المستقلة». وبهذا فإن منحنى العائد الوريدي الجديد يتوازن مع منحنى نتاج القلب عند النقطة ب وقد تحسن الآن نتاج القلب إلى 4 لترات/دقيقة ولكن على حساب ارتفاع إضافي في ضغط الأذين الأيمن إلى 5 ملم ز.

ولا زال نتاج القلب 4 لترات/دقيقة واطئاً جداً لتوليد وظيفة كلوية سوية ولذلك يحتبس السائل ويرتفع متوسط ضغط الامتلاء المجموعي من 10.5 إلى 13 ملم ز تقريباً ويصبح عندئذ منحنى العائد الوريدي هو ذلك الموسوم «اليوم الثاني». ويتوازن هذا مع منحنى نتاج القلب عند



الشكل 22-6. التحليل التخطيطي البياني لمرض القلب اللامعاوض مبيناً الانزياح المترقي لمنحنى العائد الوريدي إلى اليمين نتيجة لاحتباس السائل.



الشكل 22-7. علاج مرض القلب اللامعاوض، مبيناً تأثير الديجيتال في رفع منحنى نتاج القلب، وهذا يسبب بدوره زيادة في النتاج البولي وانزياحاً مترقياً لمنحنى العائد الوريدي باتجاه اليسار.

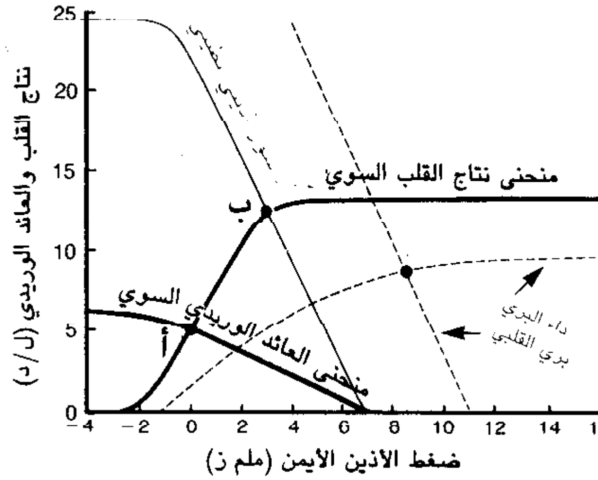
النقطة ج ويرتفع نتاج القلب إلى 4.2 لترات/دقيقة بينما يرتفع ضغط الأذين الأيمن إلى 7 ملم ز.

ولن يرتفع نتاج القلب أثناء الأيام التالية لحدٍ كافٍ ليبدأ وظيفة كلوية سوية من جديد ولهذا يستمر السائل بالاحتباس ويستمر متوسط ضغط الامتلاء المجموعي بالارتفاع ويستمر منحنى العائد الوريدي بالانزياح إلى اليمين. وتنزاح نقطة التوازن بين منحنى العائد الوريدي ومنحنى نتاج القلب تدريجياً إلى نقطة د ثم نقطة هـ وأخيراً إلى نقطة و. وتكون نقطة الموازنة الآن على المنحدر النازل لمنحنى نتاج القلب بحيث يسبب أي احتباس آخر للسائل وذمة قلبية وخيمة وتأثيراً ضاراً على نتاج القلب. ولهذا تعجل هذه الحالة باتجاه هابط حتى تحصل الوفاة.

وبهذا فإن عملية اللامعاوضة تتولد من حقيقة أن منحنى نتاج القلب لا يرتفع أبداً إلى المستوى الحرج وهو 5 لترات/دقيقة المطلوبة لإعادة تكوين الموازنة السوية بين مدخول السائل ونتاجه.

معالجة مرض لامعاوضة القلب بالديجيتال. لنفترض أن عملية اللامعاوضة قد سبق وأن وصلت إلى النقطة هـ في الشكل 22-6، ولنتقدم الآن إلى نفس النقطة هـ في الشكل 22-7 ويعطى الديجيتال عند هذه النقطة لتقوية القلب ولرفع منحنى نتاج القلب إلى مستوى الخط الغامق في الشكل 22-7. ولا يغير هذا منحنى العائد الوريدي مباشرة ولهذا يتوازن منحنى نتاج القلب الجديد مع منحنى العائد الوريدي عند النقطة ز فيكون نتاج القلب الآن 5.7 لترات/دقيقة وهو أعلى من المستوى الحرج 5 لترات/دقيقة المطلوب لموازنة السائل السوية. ولهذا فإن الكليتين تطرحان سائلاً أكثر من السوي مولدتين إدرار البول وهو تأثير للديجيتال معروف تماماً.

ويقلل فقدان السائل المترقي لفترة عدة أيام متوسط ضغط الامتلاء المجموعي عودة إلى 11.5 ملم ز ويصبح



الشكل 22-8. تحليل تخطيطي بياني لنمطين من الحالات التي تسبب فشل القلب العالي النتاج، ناسور أذيني بطيني، ومرض البري بري القلبي.

منحنى العائد الوريدي الجديد المنحنى الغامق الموسوم «بضعة أيام لاحقة». ويتوازن هذا المنحنى مع منحنى نتاج القلب للقلب المعالج بالديجيتال عند النقطة ح عند نتاج يساوي 5 لترات/دقيقة وعند ضغط أذيني أيمن يساوي 4.6 ملم ز. ونتاج القلب هذا هو المطلوب تماماً للتوازن السوي للسائل ولهذا لن تفقد أية كمية إضافية من السائل ولن يكسب أي شيء منه. ونتيجة لذلك يستقر الآن جهاز الدوران، أو بكلمة أخرى إن لا معاوضة فشل القلب قد تم تعويضها الآن. وللتعبير عن ذلك بشكل آخر فإن ظروف الحالة المستقرة الأخيرة للدوران تعين بنقطة عبور المنحنيات الثلاثة المختلفة: منحنى نتاج القلب ومنحنى العائد الوريدي والمستوى الحرج للتوازن السوي للسائل. وتثبت آليات المعاوضة هذه الدوران أوتوماتياً عندما تعبر المنحنيات الثلاثة نفس النقطة.

التحليل التخطيطي البياني لفشل القلب عالي النتاج

يبين الشكل 22-8 تحليلاً لنمطين من فشل القلب عالي النتاج، يتسبب أحدهما بناسور شرياني وريدي يزيد حمل القلب بسبب ارتفاع العائد الوريدي بالرغم من أن مقدرة القلب نفسه على الضخ قد انخفضت. وينتج المنحنى الثاني عن مرض البري بري الذي يرتفع فيه العائد الوريدي كثيراً بسبب نقص المقاومة الوعائية المجموعية، ولكن في الوقت نفسه تنخفض فيه مقدرة القلب على الضخ.

الناسور الشرياني الوريدي. تصور المنحنيات السوداء الغامقة منحنى نتاج القلب السوي ومنحنى العائد الوريدي السوي. ويتوازن هذان المنحنيان مع بعضهما عند نقطة أ التي تمثل نتاجاً قلبياً سوياً يساوي 5 لترات/دقيقة وضغطاً أذينياً أيمن يساوي 0 ملم ز.

ولنفترض الآن بأن المقاومة المجموعية (المقاومة المحيطية الكلية) تنقص كثيراً بسبب فتح ناسور شرياني وريدي كبير جداً فيدور عندذاك منحنى العائد الوريدي ليولد منحنى الناسور الشرياني - الوريدي. ويتوازن منحنى العائد الوريدي هذا مع منحنى القلب عند النقطة ب بنتاج قلبي يساوي 12.5 لتراً/ دقيقة وضغط أذيني أيمن يساوي 3 ملم ز. وبهذا يرتفع نتاج القلب كثيراً ويرتفع ضغط الأذين الأيمن قليلاً مع علامات خفيفة للاحتقان المحيطي. فإذا حاول الشخص أن يقوم بأية تمارين يكون لديه مدخر قلبي صغير جداً لأن القلب يكون قد سبق وأن استعمل لأقصى مقدرته كي يضخ الدم الإضافي خلال الناسور الشرياني الوريدي. ولذلك فإن هذه الحالة تشبه حالة الفشل، وتسمى فشل النتاج العالي ولكن في الحقيقة يكون القلب مفرط التحميل بالعائد الوريدي المفرط.

البري بري. تبين الخطوط المتقطعة في الشكل 22-8 التغيرات التقريبية في منحنى نتاج القلب وفي منحنى العائد الوريدي اللذين يولدهما البري بري. وينتج هبوط مستوى نتاج القلب عن ضعف القلب لأن العوز الفيتاميني (عوز الثيامين بصورة رئيسية) يولد متلازمة البري بري. ويؤدي ضعف القلب إلى تقليل جريان الدم إلى الكليتين ولهذا تحتبس كمية كبيرة من السائل الذي يرفع بدوره متوسط ضغط الامتلاء المجموعي (الممثل بالنقطة التي يتقاطع عندها منحنى العائد الوريدي مع مستوى الصفر لنتاج القلب) من المستوى السوي 7 ملم ز إلى 11 ملم ز. ويزيح هذا منحنى العائد الوريدي إلى اليمين، وأخيراً يدور منحنى العائد الوريدي إلى الأعلى من السوي لأن عوز الفيتامين يوسع الأوعية الدموية المحيطية كما أوضحناه في الفصل 17.

ولهذا يتقاطع المنحنيان ذوي الخطوط المتقطعة مع بعضهما عند النقطة ج التي تصف الحالة الدورانية في البري بري بضغط أذيني أيمن يساوي في هذه الحالة 9 ملم ز ونتاج قلبي يساوي 65% أعلى من السوي. ويحدث هذا النتاج القلبي العالي جداً بالرغم من ضعف القلب كما هو مبين بالهضبة النازلة لمنحنى نتاج القلب.

المراجع

Baumgartner, W. A., et al.: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
Braunwald, E.: Heart Disease: A Textbook for Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Braunwald, E., et al.: Mechanism of Contractility of the Normal and Failing Heart. Boston, Little, Brown, 1968.

Kelly, W. N.: Essentials of Internal Medicine. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Lakatta, E. G.: Cardiovascular regulatory mechanisms in advanced age. Physiol. Rev., 73:197, 1993.
McManus: Cardiovascular Complications of Exercise. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1985.
Miller, A. J.: Diagnosis of Chest Pain. New York, Raven Press, 1988.
Nagano, M., et al.: The Cardiomyopathic Heart. New York, Raven Press, 1994.
Orrego, F.: Calcium and the mechanism of action of digitalis. Gen. Pharmacol., 15:273, 1984.
Parmley, W. W., and Chatterjee, K.: Cardiology: Clinical Text in Three Looseleaf Volumes. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Rakel, R. E.: Conn's Current Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Rubin, E., and Farber, J. L.: Pathology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Samuel, P., et al.: The role of diet in the etiology and treatment of atherosclerosis. Annu. Rev. Med., 34:179, 1983.
Schlant, R. C., et al.: Hurst's The Heart. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Shoemaker, W. C., et al.: Society of Critical Care Medicine, The Textbook of Critical Care. 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.
Tintinalli, J. E., et al.: Emergency Medicine: A Comprehensive Study Guide. 2nd Ed. New York, McGraw-Hill, 1988.
Wasserman, K., et al.: Principles of Exercise Testing and Interpretation. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987.
Wyngaarden, J. B., et al.: Cecil Textbook of Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

(See also Chapter 21.)

Civetta, J. M.: Critical Care. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Crawford, M. H.: Current Diagnosis and Treatment in Cardiology. Redding, MA, Appleton and Lange, 1994.
Delgado, J. N., and Reemers, W. A.: Wilson and Gisvold's Textbook of Organic Medicinal and Pharmaceutical Chemistry. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Fallon, J. T.: Cardiovascular Pathophysiology: A Problem-Oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Fein, F. S., and Sonnenblick, E. H.: Diabetic cardiomyopathy. Prog. Cardiovasc. Dis., 27:255, 1985.
Flye, M. W.: Atlas of Organ Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Folkow, B., and Svanborg, A.: Physiology of cardiovascular aging. Physiol. Rev., 73:725, 1993.
Francis, G. S.: Neurohumoral mechanisms involved in congestive heart failure. Am. J. Cardiol., 55:15A, 1985.
Gilbert, I., and Henning, R. J.: Adenocarcinoma of the lung presenting with pericardial tamponade: Report of a case and review of the literature. Heart-Lung, 14:83, 1985.
Gimbrone, Jr., M. A., and Schoen, F. J.: Cardiovascular Pathology: Clinicopathologic Correlations and Pathogenetic Mechanisms. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Goldberger, E.: Treatment of Cardiac Emergencies. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Guyton, A. C.: The systemic venous system in cardiac failure. J. Chronic Dis., 9:465, 1959.
Guyton, A. C., et al.: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.
Kellermann, J. J., and Braunwald, E.: Silent Myocardial Ischemia: A Critical Appraisal. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.

الفصل 23

أصوات القلب؛ ديناميات العيوب القلبية الصمامية والخلقية

أصوات القلب

كنا قد بحثنا في الفصل 9 وظيفة صمامات القلب، وكنا قد أشرنا بأن انغلاقها يُترافق مع أصوات مسموعة ولكن من الناحية الأخرى لا تتولد أصوات عندما تنفتح الصمامات. وهدف القسم الأول من هذا الفصل هو بحث العوامل التي تولد الأصوات في القلب في الظروف السوية والشاذة.

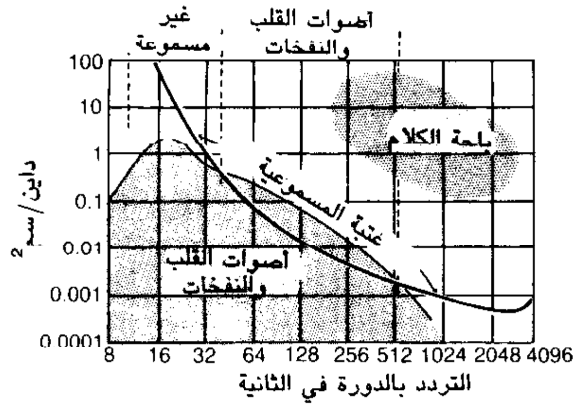
أصوات القلب السوية

عند إصغائنا بالسماعة لقلب سوي نسمع صوتاً غالباً ما يوصف «لوب دوب.. لوب دوب..» ويترافق «اللوب» مع انغلاق الصمامات أ ـ ب (الأذينية ـ البطينية) عند بدء الانقباض كما يترافق الـ «دوب» مع انغلاق الصمامات (الأبهرية والرئوية) الهلالية عند نهاية الانقباض. ويسمى الصوت «لوب» الصوت القلبي الأول ويسمى الصوت «دوب» الصوت القلبي الثاني لأن دورة القلب السوية تعتبر بأنها تبدأ مع بدء الانقباض عند انغلاق الصمامات الأذينية ـ البطينية.

أسباب الصوتين القلبيين الأول والثاني. أول اقتراح قدم كسبب لأصوات القلب هو أن التطام وريقات الصمام ببعضها البعض يولد اهتزازات صوتية. ولكن تبين بعد ذلك أن هذا الالتطام لا يولد أي صوت يذكر بسبب التأثير الوسادي للدم المهمد للصوت. ولكن يظهر بدلاً من ذلك أن سبب الأصوات هو اهتزازات الصمامات المتوترة مباشرة بعد الانغلاق مع اهتزاز الدم المجاور لها وجدران القلب والأوعية الدموية الرئيسية حول القلب. فعند توليد الصوت القلبي الأول يولِّد تقلص البطينين جرياناً معاكساً للدم ضد الصمامين أ ـ ب (الصمامان التاجي والثلاثي الشرف) مسبباً نتوءهما نحو الأذينين إلى أن توقف الحبال الوترية نتوءهما الرجعي فجأة. ثم يولد التوتر المرن للصمامات ارتداد الدم ـ المتدفق للخلف ـ إلى الأمام نحو البطين ثانية ويؤدي ذلك إلى اهتزاز الدم وجدران البطينين والصمامات، كما يولد ذلك أيضاً هياجاً اهتزازياً في الدم. ثم تنتقل الاهتزازات خلال الأنسجة المجاورة إلى جدران الصدر حيث يمكن سماع أصواتها بالسماعة.

ويتولد الصوت القلبي الثاني من الانغلاق المفاجيء للصمامات الهلالية (الصمامان الأبهري والرئوي). فعندما تغلق الصمامات الهلالية فإنها تبرز نحو البطينين ويُرجِع تمددها المرن الدم إلى الشرايين ثانية مما يولد فترة قصيرة من ترداد الدم أماماً وخلفاً بين جدران الشرايين والصمامات وكذلك بين الصمامات وجدران البطينين، ثم تنتقل الاهتزازات التي تتولد على طول الشرايين. وعندما تصطدم موجات الأوعية هذه مع «لوحة مصوِّتة» مثل جدار الصدر فإنها تولد فيها صوتاً يسمع بالسماعة.

مدة الصوتين القلبيين الأول والثاني ولحنهما. تزيد مدة كل من الصوتين القلبيين على 0.10 ثانية



الشكل 23-1. مدى مختلف ذبذبات اهتزازات النفخات والأصوات القلبية بالنسبة لعتبة المسموعية ويبين بان مدى الأصوات التي تسمع تتراوح بين 40-500 ذبذبة/ ثانية (مأخوذ بتحوير من Butterworth, Chassin & McGrath: Cardiac Auscultation, New York, Grune & Stratton).

قليلاً. فالأول يدوم 0.14 ثانية والثاني 0.11 ثانية. وسبب كون الصوت الثاني أقصر من الأول هو التوتر العالي للصمامات الهلالية التي تهتز لفترة أقصر مما تهتز به الصمامات أ ـ ب.

ويبدأ مدى ذبذبات (لحن) الصوتين الأول والثاني كما هو مبين في الشكل 23-1 من أوطأ ذبذبة يمكن أن تسمعها الأذن وترتفع إلى حوالي 500 ذبذبة/ ثانية. ولكن عند استعمال أجهزة الكترونية خاصة لتسجيل هذه الأصوات ظهر أن النسبة الكبيرة جداً من الصوت المسجل كان بذبذبات أوطأ من المدى المسموع إذ يصل إلى 3-4 ذبذبات/ثانية وتكون أعلى نسبة له عند 20 ذبذبة/ثانية. ولهذا السبب يمكن تسجيل بعض الأصوات القلبية بمخطاط أصوات القلب الإلكتروني والتي لا يمكن سماعها بالسماعة الاعتيادية.

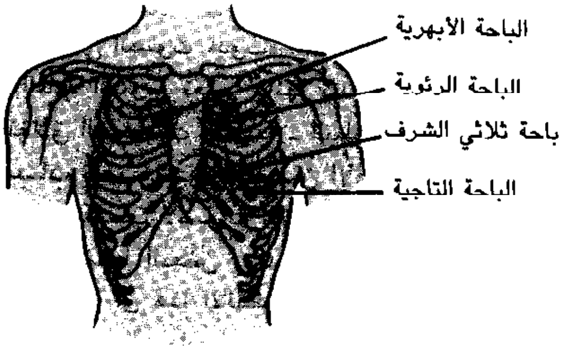
وللصوت القلبي الثاني ذبذبة أعلى من الصوت القلبي الأول لسببين (1): لأن توتر الصمامات الهلالية أعلى بكثير من توتر الصمامات الأذينية ـ البطينية، (2) ولأن معامل مرونة الشرايين التي تكون الأجواف المهتزة الرئيسية للصوت القلبي الثاني أعلى من معامل مرونة الأجواف البطينية الأكثر رخاوة التي تكون الجهاز المهتز للصوت الأول. ويستعمل السريريون هذه الفروق الصوتية للتفريق بين الخواص المميزة للصوتين.

الصوت القلبي الثالث. يسمع أحياناً صوت قلبي ثالث مدمدم ضعيف عند بدء الثلث الوسطي من الانبساط. والتفسير المنطقي لهذا الصوت، مع أنه غير مبرهن، هو تذبذب الدم ذهاباً وإياباً بين جدران البطينين الذي ينتج من تدفق الدم من الأذينين. ويشابه هذا جريان الماء من حنفية إلى كيس فيهتز الماء الدافق ذهاباً وإياباً بين جدران الكيس فيولد اهتزاز جدرانه. ويفترض ان سبب عدم حدوث الصوت الثالث حتى الثلث المتوسط من الانبساط يعود إلى أن القلب لن يكون ممتلئاً لحدٍ كافٍ في القسم الأول من الانبساط ليولد حتى قدراً قليلاً من التوتر المرن في البطين وهذا ضروري للاهتزاز. وذبذبة هذا الصوت عادة ما تكون واطئة لدرجة أن الأذن لا تسمع صوته، ومع ذلك من الممكن تسجيله بمخطاط أصوات القلب.

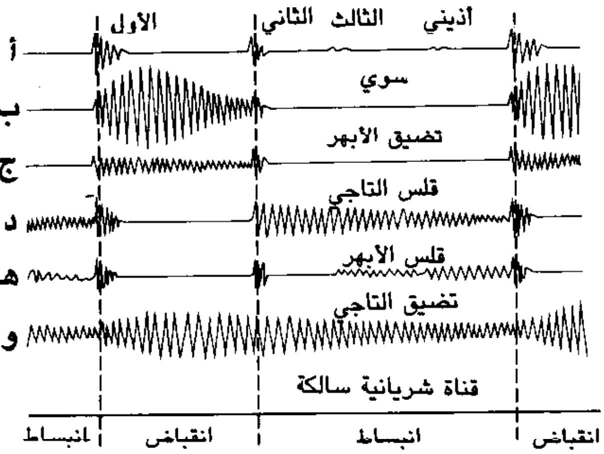
الصوت القلبي الأذيني (الصوت القلبي الرابع). من الممكن تسجيل صوت قلبي أذيني في العديد من الأشخاص في مخطاط أصوات القلب ولكنه لن يسمع بالسماعة أبداً تقريباً بسبب ذبذبته الواطئة ـ عادة 20 ذبذبة/ثانية أو أقل من ذلك. ويحدث هذا الصوت عندما يتقلص الأذينان، ويفترض أنه يتولد بتدفق الدم إلى البطينين فيبدأ اهتزازاً شبيهاً بالصوت القلبي الثالث.

باحات تسمّع أصوات القلب السوية

يسمى التنصّت لأصوات الجسم بالسماعة «التسمع» auscultation. ويبين الشكل 23-2 باحات جدار الصدر التي يمكن منها تفريق الأصوات الصمامية جيداً وبدرجة أحسن من غيرها. ولسوء الحظ من الممكن سماع الأصوات من كل الصمامات في كل من هذه الباحات بالرغم من أن صوت الصمام المعين يكون بارتفاع ثابت في كل الحالات بالنسبة للأصوات الأخرى، ويتمكن طبيب القلب من تفريق الأصوات الصادرة من مختلف الصمامات بعملية الاستثناء، أي



الشكل 23-2. باحات الصدر التي تسمع منها أصوات القلب جيداً.



الشكل 23-3. مخططات أصوات القلب من قلوب سوية وشاذة.

بتحريك سماعته من باحة لأخرى ملاحظاً ارتفاع الأصوات في مختلفة الباحات ويلتقط تدريجياً مكونات الصوت المختلفة من كل باحة من الباحات.

ولا تقع باحات التسمع لمختلف الأصوات القلبية فوق الصمامات نفسها مباشرة، فباحة الأبهر هي إلى الأعلى على طول الأبهر لأن الصوت ينتقل إلى أعلاه. وتقع الباحة الرئوية باتجاه علوي على طول الشريان الرئوي، وتقع باحة ثلاثي الشرف فوق البطين الأيمن وتقع الباحة التاجية فوق قمة القلب وهي جزء البطين الأيسر الأقرب لسطح الصدر لأن القلب مُدارٌ ولذلك يقع معظم البطين الأيسر مختفياً خلف البطين الأيمن. وبكلمة أخرى تنتقل الأصوات التي يولدها الصمامان أ ـ ب إلى سطح الصدر خلال البطين المناسب لكل منهما وتنقل الأصوات من الصمامات الهلالية على طول الشرايين الكبيرة التي تنبع من القلب.

مخطط أصوات القلب

من الممكن، إذا وضعنا على الصدر ميكروفوناً مصمماً خصيصاً لالتقاط الأصوات واطئة التردد، تضخيم أصوات القلب وتسجيلها بجهاز تسجيل عالي السرعة. يسمى التسجيل مخطط أصوات القلب. phonocardiogram وتظهر أصوات القلب فيه بشكل موجات كما هي مبينة في الشكل 23-3. ويبين السجل أ فيه تسجيلاً لأصوات قلبية سوية وهو يبين اهتزازات الأصوات القلبية الأول والثاني والثالث وحتى الصوت الأذيني. ويلاحظ بصورة خاصة أن كلاً من الصوتين الثالث والأذيني ما هما إلا مجرد دمدمة واطئة. ويمكن تسجيل الصوت الثالث في ثلث أو نصف عدد الأشخاص، أما الصوت الأذيني فمن الممكن تسجيله في ربع عدد الأشخاص فقط.

الآفات الصمامية

الآفات الصمامية الرثوية

تتولد أكثر الآفات الصمامية في الغالب من الحمى الرثوية، وهي مرض منيع للذات ويحتمل أن يصيب صمامات القلب ويؤدي إلى الإضرار بها أو تخريبها. ويبدأ هذا المرض بذيفان العقديات بالطريقة التالية.

يبدأ تسلسل الأحداث دائماً تقريباً بخمج عقدي أولي streptococcal infection تسببه بصورة نوعية عقديات حالة للدم من زمرة A مثل التهاب الحلق أو الحمى القرمزية أو خمج الأذن الوسطى. وتحرر العقديات عدداً من البروتينات المختلفة فتتكون ضدها أضداد خاصة. ويظهر أن أكثر هذه البروتينات أهمية هو بروتين يسمى مستضد M. ولا تتفاعل الأضداد مع هذا المستضد M وحده ولكن لسوء الحظ فإنها تتفاعل أيضاً مع العديد من أنسجة الجسم المختلفة وغالباً ما تسبب أضراراً مناعية وخيمة. ويستمر حدوث هذه التفاعلات ما دامت هذه الأضداد مستمرة في وجودها في الدم ـ لمدة ستة أشهر أو أكثر.

وتسبب الحمى الرثوية (الرثية) أضراراً في العديد من أقسام الجسم ولكن بصورة خاصة في مواقع عالية الاستعداد لها كصمامات القلب. وتعتمد درجة أضرار صمامات القلب على عيار هذه الأضداد وعلى درجة مثابرتها. وقد بحثت في الفصل 34 أسس المناعة المتعلقة بهذا النوع من التفاعل. كما يلاحظ في الفصل 31 بأن لالتهاب الكلى الكُبَيْبي الحاد أساس مشابه.

وتنمو في الحمى الرثوية آفات نزفية وفبرينية وبصلية كبيرة على الحواف الملتهبة للصمامات القلبية. ولأن الصمام التاجي يصاب بالرضح trauma أكثر من غيره من الصمامات أثناء العمل الصمامي، فإنه أكثرها إصابة بالأضرار والتي تكون وخيمة أكثر من إصابات الصمامات الأخرى، ويليها الصمام الأبهري في كثرة الإصابة. ويصاب الصمامان ثلاثي الشرف والرئوي عادة بدرجات أقل وخامة ويحتمل أن يكون ذلك بسبب أن الشدد التي تؤثر على هذه الصمامات ضعيفة نسبياً

بالمقارنة مع تلك التي تؤثر على صمامات القلب الأيسر.

تَنَدُّب الصمامات. غالباً ما تتوضع آفات الحمى الرثوية الحادة على وريقات متجاورة وفي وقت واحد مما يؤدي إلى التصاق حوافها ببعضها البعض. وبعد أسابيع أو أشهر أو سنين تصبح الآفة نسيجاً ندبياً يلحم أجزاء من الوريقات إلى الأبد، كما تصبح حواف الصمامات الحرة، التي عادة ما تكون غشائية رقيقة حرة الخفقان، نسيجاً ندبياً صلباً.

ويسمى الصمام الذي تلتصق وريقاته صماماً متضيّقاً stenosed valve. وعلى الطرف الآخر عندما تكون حواف الصمام مخرّبة بأنسجة ندبية لدرجة لا تسمح لها بالانغلاق حتى عند تقلص البطين يتولد القَلْس regurgitation أو الجريان العكسي للدم في الوقت الذي كان يجب فيه على الصمام أن يغلق. ولا يحصل التضيق من دون أن يترافق على الأقل مع درجة بسيطة من القلس والعكس بالعكس.

الأسباب الأخرى لآفات الصمامات. يحصل التضيُّق stenosis أو نقص إحدى وريقات الصمام، أو أكثرها، كعيوب خلقية. والنقص الكلي للوريقات نادر ولكن التضيق شائع كما سنبحثه في هذا الفصل.

النفخات القلبية المولدة من الآفات الصمامية

تحدث الكثير من الأصوات الشاذة كالتي يبينها مخطط أصوات القلب في الشكل 23-3 والتي تعرف بالنفخات القلبية heart murmurs. وهي تتولد عن وجود بعض الشواذ الصمامية التالية.

نفخة تضيّق الأبهر murmur of aortic stenosis. يقذف الدم في تضيق الأبهر من البطين الأيسر خلال فتحة صغيرة في صمام الأبهر. وبسبب المقاومة التي يواجهها القذف يرتفع الضغط في البطين الأيسر أحياناً إلى 300 ملم ز وبهذا يتولد «تأثير الصنبور» nozzle effect أثناء الانقباض عندما يقذف الدم بسرعة عالية جداً خلال الفتحة الصغيرة للصمام، ويسبب ذلك هيجاناً شديداً للدم عند جذر الأبهر، ويسبب ارتطام الدم الهائج تجاه جدران الأبهر اهتزازاً شديداً ونفخة عالية الصوت تنتقل خلال الأبهر العلوي وحتى إلى الشرايين الكبيرة في الرقبة. وهذا الصوت هو صوت أجش ويكون عالياً جداً في التضيق الوخيم وأحياناً يسمع على بعد بضعة أقدام من المريض. كما تحس في الغالب اهتزازات الصوت عند وضع اليد على الصدر وأسفل الرقبة، وهذه ظاهرة تسمى «هرير» thrill.

نفخة قلس الأبهر murmur of aortic regurgitation. لا يسمع صوت أثناء الانقباض في قلس الأبهر ولكن الدم يجري أثناء الانبساط بالاتجاه العكسي من الأبهر إلى البطين الأيسر مولداً نفخة «نفخية» blowing murmur ذات لحنٍ عالٍ نسبياً وطبيعة حفيفية. وأحسن محلٍ تسمع منه هو فوق البطين الأيسر. وتتولد هذه النفخة من هيجان الدم الذي يقذف بالاتجاه المعاكس نحو الدم الموجود في البطين الأيسر.

نفخة قلس التاجي murmur of mitral regurgitation. يجري الدم في قلس التاجي بالاتجاه المعاكس خلال الصمام التاجي أثناء الانقباض. ويسبب هذا صوتاً نفخياً حفيفياً عالي الذبذبة وشبيه بذلك الذي يتولد في قلس الأبهر وينتقل بأعلى شدة إلى الأذين الأيسر. ولكن هذا الأذين الأيسر يقع عميقاً جداً في الصدر لدرجة يصعب معها سماع هذا الصوت على الأذين مباشرة. ونتيجة لذلك ينتقل صوت قلس التاجي إلى جدار القلب خلال البطين الأيسر بصورة رئيسية عوضاً عن ذلك. وأحسن موضع تسمع منه هذه النفخة هو من قمة القلب.

نفخة تضيق التاجي murmur of mitral stenosis. يمر الدم في تضيق التاجي بصعوبة من الأذين الأيسر إلى البطين الأيسر. وبما أن الضغط في الأذين الأيسر نادراً ما يرتفع إلى أعلى من 30 ملم ز إلا أثناء فترة زمنية قصيرة، فلا يتولد فرق ضغطي كبير يكفي لدفع الدم من الأذين الأيسر إلى البطين الأيسر. ونتيجة لذلك تكون الأصوات الشاذة التي تسمع في تضيق التاجي ضعيفة عادة وواطئة الذبذبة بحيث يكون طيفها الصوتي أوطأ من الحدود الصغرية للذبذبات التي يسمعها الإنسان.

ويوجد في البطين أثناء القسم الأول من الانبساط دم قليل جداً كما تكون جدرانه مرتخية جداً لدرجة أن الدم لا يتردد أماماً وخلفاً بين جدرانه. ولهذا السبب يمكن أن لا تسمع أية نفخة أثناء الثلث الأول من الانبساط في التضيق التاجي، حتى في الإصابات الوخيمة. ومن ثم وبعد الثلث الأول يتمدد البطين لدرجة كافية ليسمح للدم بالتردد فيه فتسمع في الغالب نفخة مدمدمة واطئة. وتدوم النفخة في التضيق البسيط أثناء

النصف الأول من الثلث المتوسط للانبساط ولكنها يمكن أن تبدأ أبكر من ذلك في التضيق الشديد وتدوم طوال مدة الانبساط. ونظراً لأن ذبذبة اهتزاز هذا الصوت واطئة جداً فمن الممكن أن نحس الهدير من على فوق قمة القلب حتى عندما لا يمكن سماع الصوت بالسماعة.

مخطط أصوات القلب للنفخات القلبية. تبين مخططات أصوات القلب ب، ج، د، هـ في الشكل 23-3 تسجيلات مثالية حصل عليها بالتتالي من مرضى تضيق الأبهر وقلس التاجي وقلس الأبهر وتضيق التاجي. ويتضح من هذه المخططات بأن آفة تضيق الأبهر تولد أعلى الأصوات النفخية ويولد تضيق التاجي أوطأها. كما تبين هذه المخططات كيف أن شدة النفخة تتبدل أثناء مختلف أقسام الانقباض والانبساط. كما تظهر أيضاً في هذه المخططات مختلف التواقيت النسبية لكل نفخة. ويلاحظ بصورة خاصة بأن نفخات تضيق الأبهر وقلس التاجي تحدث أثناء الانقباض فقط بينما تحدث نفخات قلس الأبهر وتضيق التاجي أثناء الانبساط فقط ـ إذا لم يفهم القارىء التوقيت عليه أن يأخذ فرصة كافية ليفهم ذلك جيداً.

الديناميات الدورانية الشاذة في أمراض صمامات القلب

ديناميات الدوران في تضيّق الأبهر وفي قلسه

يفشل البطين الأيسر في تضيق الأبهر في الإفراغ الكافي بينما يعود الدم إلى البطين بعد إفراغه منه في قلس الأبهر، ولذلك ينقص حاصل حجم نتاج الضربة للقلب في الحالتين.

ولكن هناك العديد من المعاوضات المهمة التي تحدث والتي يمكنها أن تخفف من وطأة العيوب الدورانية. وفيما يلي بعض منها.

تضخم البطين الأيسر. يتضخم عضل البطين الأيسر في تضيق الأبهر وفي قلسه بسبب زيادة تحميل الجهد عليه. كما يكبر حجم جوف البطين أيضاً في قلس الأبهر ليتسع لكل الدم العائد إليه. وقد تزداد كتلة البطين الأيسر أحياناً إلى أربعة أو خمسة أضعاف كتلتها السوية مولدة قلباً أيسر كبيراً جداً. وقد تساعد العضلة المتضخمة في تضيق الأبهر الوخيم للبطين الأيسر في توليده ضغطاً في داخله يصل إلى 400 ملم ز أثناء ذروة نشاطه ويصل فرق الضغط عبر الصمام المتضيق حتى أثناء الراحة إلى حد 100 ملم ز.

وتساعد العضلة المتضخمة أحياناً في قلس الأبهر الشديد البطين الأيسر ليضخم حجم نتاج الضربة ليصل إلى 250 مليلتراً بالرغم من أن ثلاثة أرباع هذا الحجم يعود للبطين ثانية أثناء الانبساط.

ارتفاع حجم الدم. والتأثير الآخر الذي يساعد في التعويض عن نقص حاصل ضخ البطين الأيسر هو زيادة حجم الدم. وينتج هذا عن الزيادة الأولية الطفيفة في الضغط الشرياني بالإضافة للمنعكسات الدورانية المحيطية التي يولدها هذا النقص في الضخ. ويقوم هذان العاملان بإنقاص نتاج الكلية إلى أن يزداد حجم الدم ويعود متوسط الضغط الشرياني إلى مستواه السوي. وتزداد كذلك كتلة خلايا الدم الحمراء في النهاية بسبب العوز البسيط للأكسجين في الأنسجة.

وتؤدي زيادة حجم الدم إلى زيادة العائد الوريدي إلى القلب ويزيد هذا بدوره حجم البطين نهاية الانبساط وضغط نهاية الانبساط مما يؤدي إلى أن يضخ البطين الأيسر بالشدة الكبيرة اللازمة للتغلب على ديناميات الضخ الشاذة.

الفشل النهائي للبطين الأيسر وتولّد الوذمة الرئوية

إن مقدرة البطين الداخلية المنشأ على التلاؤم مع زيادة الحمل عليه في المراحل الأولى من تضيق الأبهر وقلسه، تحول دون توليد شذوذات ملحوظة في الوظائف الدورانية لدى المصاب في حالة الراحة عدا زيادة في نتاج العمل المتطلب للبطين الأيسر. ولهذا ففي الغالب، تتولد درجات كبيرة من تضيق الأبهر وقلسه قبل أن يكتشف المصاب إصابته بمرض قلبي وخيم مثل ارتفاع ضغط الدم الانقباضي للبطين الأيسر عند الراحة إلى حد 200 ملم ز في تضيق الأبهر أو ارتفاع حجم الضربة للبطين الأيسر إلى ضعف السوي في قلس الأبهر.

ومع ذلك فإن البطين الأيسر لن يتمكن من القيام بمتطلبات الحمل الإضافي بعد مرور المراحل الحرجة في تطور هاتين الآفتين. وكنتيجة لذلك يتوسع البطين الأيسر ويبدأ نتاج القلب بالهبوط. وفي نفس الوقت يبدأ

الدم بالتراكم في الأذين الأيسر في الرئتين وراء البطين الأيسر الفاشل ويرتفع ضغط الأذين الأيسر تدريجياً، وعند ارتفاع الضغوط لأعلى من 30-40 ملم ز لمتوسط الضغط الأذيني تظهر الوذمة في الرئتين كما شرحت بتفصيل في الفصل 38.

إقفار العضلة القلبية في أمراض صمام الأبهر. تجري في حالة تضيق الأبهر كمية قليلة جداً من الدم خلال الشرايين الإكليلية أثناء الانقباض بسبب الارتفاع العالي جداً داخل البطين. ولهذا تدعو الحاجة إلى كمية إضافية من الدم أثناء الانبساط لتعوض عن هذا النقص. ولسوء الحظ لا توجد في عضلات البطين الأيسر المتضخمة في العادة أوعية كافية نسبياً لتسد النقص. كما يبقى أحياناً الضغط داخل البطين عالياً أيضاً أثناء الانبساط. وبهذا فإنه يضغط على الطبقات الداخلية للقلب فيقلل من جريان الدم الإكليلي أيضاً وغالباً ما يعاني المصاب لهذه الأسباب كلها من درجة كبيرة من الإقفار الإكليلي والذبحة.

وتصبح المشكلة معقدة أكثر في قلس الأبهر لأن ضغط الدم الانبساطي فيه غالباً ما يهبط إلى مستوى واطىء جداً عندما يرجع دم الأبهر إلى البطين ثانية. ولما كان معظم جريان الدم الإكليلي للبطين الأيسر يتم أثناء الانبساط فقد يعوق هذا الضغط الواطي الجريان لدرجة كبيرة. ويكون التأثير وخيماً بصورة خاصة لعضل القلب تحت الشغافي حيث يكون جريان الدم فيه صفراً تقريباً أثناء الانقباض. ولهذا يحصل إقفار الدم فيه مترافقاً مع ألم الذبحة وحتى موت ألياف العضل تحت الشغافي.

ديناميات تضيّق التاجي وقلسه

يعوق جريان الدم من الأذين الأيسر إلى البطين الأيسر في تضيق التاجي. أما في قلس التاجي فإن معظم الدم الذي يجري إلى البطين الأيسر يتسرب ثانية عائداً إلى الأذين الأيسر أثناء الانقباض بدلاً من أن يضخ إلى الأبهر، ولهذا يكون تأثير هذين العيبين نقص حاصل حركة الدم من الأذين الأيسر للبطين الأيسر.

الوذمة الرئوية في أمراض الصمام التاجي. من الواضح أن تجمع الدم في الأذين الأيسر يولد زيادة مترقية في ضغطه ويؤدي ذلك في النهاية إلى وذمة رئوية وخيمة. ولا تتولد الوذمة المميتة عادة إلى أن يرتفع متوسط الضغط الأذيني الأيسر إلى أعلى من 30 ملم ز وأحياناً إلى 40 ملم ز لأن الأوعية اللمفية الرئوية تتضخم لعدة أضعاف فيمكنها حمل السائل بعيداً عن النسيج الرئوي بسرعة كبيرة.

تضخم الأذين الأيسر والرجفان الأذيني. كما يسبب ارتفاع ضغط الأذين الأيسر أيضاً ضخامة تدريجية فيه فتزداد المسافة التي يجب أن تقطعها الدفعة القلبية في جدار الأذين. وتصبح هذه المسافة في الأخير طويلة لدرجة تؤهب توليد حركات دورانية. ولهذا يتولد الرجفان الأذيني في المراحل الأخيرة لأمراض الصمام التاجي وخاصة في تضيق التاجي ويقلل هذا بدوره من كفاءة ضخ القلب الذي يزيد ضعف القلب.

المعاوضات في أمراض الصمام التاجي. يزداد حجم الدم في أمراض الصمام التاجي كما يحدث في أمراض الصمام الأبهري وفي أنواع عديدة أخرى من أمراض القلب الخلقية. ويحصل ذلك بصورة خاصة بسبب نقص جريان الدم إلى الكليتين، ويزيد هذا من العائد الوريدي للقلب مما يساعد في التغلب على ضعف القلب. ولذلك لا يهبط نتاج القلب إلى أكثر من حده الأدنى حتى المراحل الأخيرة من أمراض الصمام التاجي.

وعندما يرتفع الضغط في الأذين الأيسر وفي الشعيرات الرئوية يبدأ الدم أيضاً في التراكم في الشريان الرئوي. وتسبب الوذمة الرئوية المولدة تضيقاً شديداً في الشرينات الرئوية فيزيد هذان التأثيران سوية الضغط الشرياني الانقباضي الرئوي وأحياناً إلى ارتفاع 60 ملم ز. ويسبب هذا بدوره ضخامة القلب الأيمن مما يعاوض جزئياً عن زيادة حمل العمل فيه.

الديناميات الدورانية أثناء التمرين لدى مرضى الآفات الصمامية

تعود أثناء التمارين كميات كبيرة من الدم الوريدي إلى القلب من الدوران المحيطي، ولهذا تتفاقم كثيراً كل الشذوذات الدينامية التي تحصل في مختلف أنواع أمراض صمامات القلب. فحتى في أمراض صمامات القلب الخفيفة عندما لا تكون الأعراض واضحة ولا تُحس عند الراحة تظهر فيها أعراض شديدة أثناء التمارين الثقيلة. فمثلاً يمكن أن تُحدث التمارين لدى مرضى آفات الصمام الأبهري قصوراً حاداً في البطين الأيسر تعقبه وذمة رئوية حادة، كما يمكن أن يولد

التمرين لدى مرضى الصمام التاجي تراكماً دموياً شديداً في الرئتين لدرجة تولد وذمة رئوية وخيمة أو حتى مميتة خلال دقائق.

ويجد المريض حتى في الحالات الخفيفة جداً من الأمراض الصمامية بأن المدّخر القلبي قد نقص لديه بنسبة توازي وخامة الخلل الوظيفي، أي أن نتاج القلب لا يزداد كما يجب أثناء التمرين ولذلك تتعب عضلات الجسم بسرعة كبيرة.

الديناميات الدورانية الشاذة في عيوب القلب الخلقية

يتشوه القلب أو الأوعية الدموية المرتبطة به أحياناً أثناء الحياة الجنينية، ويسمى هذا العيب الشذوذ الخلقي congenital anomaly. وهناك ثلاثة أنماط أساسية من الشذوذات الخلقية للقلب والأوعية المرتبطة به: (1) تضيُّق قناة جريان الدم في إحدى نقاط القلب أو في وعاء كبير مرتبط به، (2) وشذوذ يسمح للدم لأن يجري مباشرة من القلب الأيسر أو الأبهر إلى القلب الأيمن أو الشريان الرئوي، وبهذا يجري الدم متجنباً الدوران المجموعي ـ ويسمى هذا تحويلة اليسار ـ لليمين left-to-right shunt، (3) وشذوذ يسمح للدم بأن يجري من القلب الأيمن للقلب الأيسر وبهذا يجري متجنباً الرئتين، ويسمى ذلك تحويلة اليمين لليسار.

ومن الممكن بسهولة فهم تأثيرات الآفات المضيّقة. فمثلاً يسبب تضيق الأبهر الخلقي نفس التأثيرات الدينامية التي يولدها تضيق الأبهر الناجم عن آفات الصمام. وأحد الأنواع الأخرى من التضيق الخلقي هو تضيق برزخ الأبهر coarctation of the aorta الذي يؤدي إلى أن يكون الضغط الشرياني في القسم العلوي من الجسم أعلى مما هو عليه في القسم الأسفل منه بمقدار 55% تقريباً بسبب المقاومة العالية لجريان الدم إلى القسم الأسفل كما بحثناه في الفصل 19.

ولنبحث الآن نوعين آخرين شائعين من تأثيرات القلب الخلقية: الأول القناة الشريانية السالكة وهي تحويلة اليسار لليمين، والثاني رباعية فالو وهي تحويلة اليمين ـ لليسار.

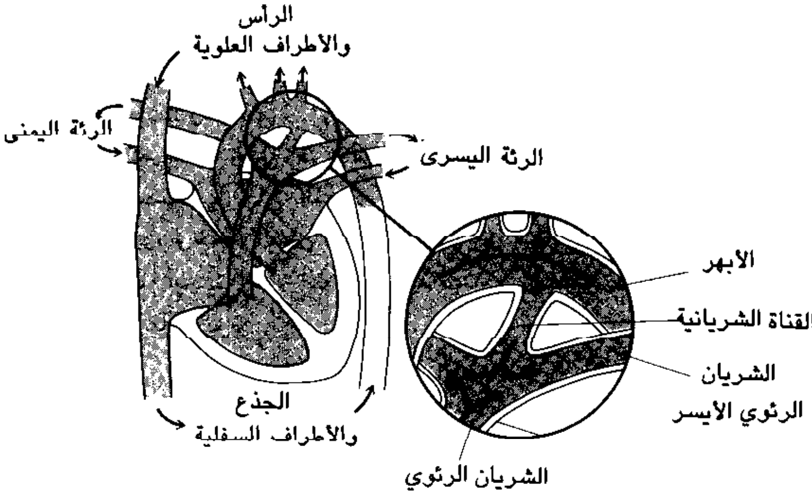
القناة الشريانية السالكة ـ تحويلة اليسار ـ لليمين

توجد الرئتان أثناء الحياة الجنينية بصورة منخمصة collapsed، والعوامل المرنة التي تحفظ الأسناخ منخمصة تُبقي الأوعية الدموية بحالة منخمصة أيضاً. ولهذا فإن المقاومة لجريان الدم خلال الرئتين تصبح عالية جداً بحيث يكون الضغط الشرياني الرئوي في الجنين عالياً. ومن الناحية الأخرى يسبب الانخفاض الشديد لجريان الدم من الأبهر خلال الأوعية الكبيرة للمشيمة انخفاض الضغط فيه لأوطأ مما هو عليه في الشريان الرئوي ويسبب ذلك جريان كل الدم الشرياني الرئوي تقريباً خلال شريان خاص يوجد في الجنين وهو الذي يربط الشريان الرئوي بالأبهر (الشكل 23-4) ويسمى القناة الشريانية ductus arteriosus وبهذا فهو يتجنب الرئتين. وتسمح هذه القناة بإعادة جريان الدم خلال الشرايين المجموعية للجنين مباشرة. ومن الواضح أن قلة جريان الدم في الرئتين غير مؤذية للجنين لأن الدم عنده يتأكسج في مشيمة الأم.

انغلاق القناة الشريانية بعد الولادة. عند ولادة الجنين تنتفخ رئتاه مباشرة ولا تمتلىء الأسناخ عند ذاك بالهواء فقط بل تقل أيضاً المقاومة خلال الشجرة الوعائية الرئوية كثيراً فيؤدي ذلك إلى هبوط الضغط الشرياني الرئوي. ويرتفع في نفس الوقت ضغط الأبهر بسبب التوقف المفاجىء لجريان الدم في المشيمة وبهذا يهبط الضغط في الشريان الرئوي بينما يرتفع في الأبهر. وكنتيجة لذلك يتوقف جريان الدم المار خلال القناة الشريانية فجأة عند الولادة ويبدأ الدم بالجريان بالاتجاه المعاكس من الأبهر إلى الشريان الرئوي. وتسبب هذه الحالة الجديدة لجريان الدم انغلاق القناة الشريانية خلال بضع ساعات إلى بضعة أيام في معظم الولدان بحيث لا يدوم جريان الدم خلال القناة الشريانية التي يعتقد بأنها تغلق لأن دم الأبهر الذي يجري الآن خلالها يحوي تركيزاً أكسجينياً يعادل حوالي ضعف تركيزه في الشريان الرئوي (الذي كان في الواقع دم وريدي) والذي كان يجري في القناة أثناء الحياة الجنينية. ويضيق الأكسجين بدوره عضلة القناة. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر في الفصل 83.

ويبدو أن إخفاق القناة في الانغلاق عند بعض الأطفال على الأقل ينتج عن تمدد مفرط سببه البروستاغلندين في جدار القناة. ويؤدي إعطاء الأندوميثاسين، الذي يحصر تأثير البروستاغلندين التمددي، إلى جعل القناة تنغلق في كثير من هذه الحالات.

ولسوء الحظ لا تنغلق القناة في 1 من 5500 وليد



الشكل 23-4. القناة الشريانية السالكة، وتظهر درجة أكسجة الدم في الأقسام المختلفة من الدوران.

مما تسبب حالة تسمى القناة الشريانية السالكة patent ductus arteriosus المبينة في الشكل 23 4.

ديناميات الدوران في القناة الشريانية السالكة الباقية. لا تسبب القناة السالكة أثناء الأشهر الأولى من حياة الوليد وظائف شاذة وخيمة، ولكن عندما ينمو الطفل يزداد تدريجياً الفرق بين الضغطين الأبهري والرئوي مع زيادة متناسبة في جريان الدم راجعاً من الأبهر إلى الشريان الرئوي. وغالباً ما يزداد قطر القناة المنغلقة جزئياً فقط بمرور الزمن مما يجعل الحالة أسوأ.

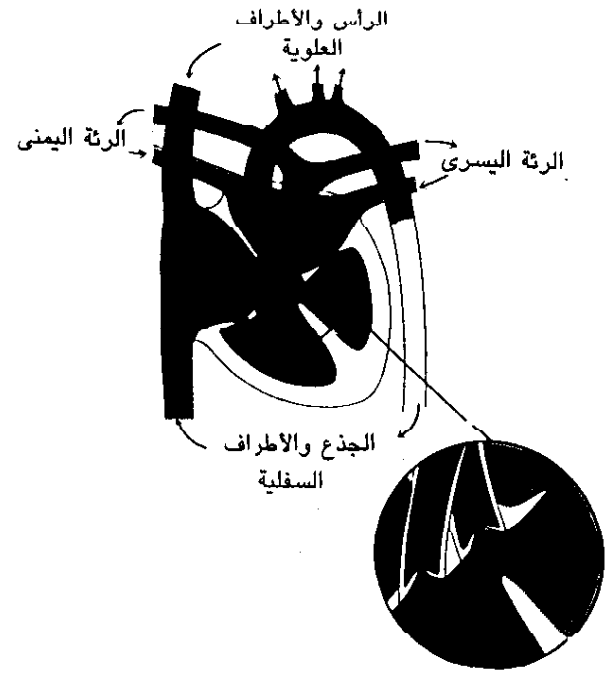
إعادة الدوران خلال الرئتين. يجري الدم خلال القناة إلى الشريان الرئوي في الأطفال الأكبر سناً المصابين بالقناة الشريانية السالكة بمقدار النصف أو الثلثين من دم الأبهر. ويمر الدم بعد ذلك خلال الرئتين إلى الأذين الأيسر وأخيراً إلى البطين الأيسر ماراً خلال الرئتين والقلب الأيسر مرتين أو أكثر لكل مرة يمر بها خلال الدوران المجموعي.

ولا يُظهر هؤلاء المرضى ازرقاقاً إلى أن يفشل القلب أو إلى أن تحتقن الرئتان، وفي الواقع يكون الدم الشرياني في أول العمر أحسن أكسجة مما هو طبيعياً بسبب الوقت الطويل الذي يستغرقه مروره بالرئتين. ومع ذلك فإن نتاج البطين الأيسر في حالة القناة الشريانية السالكة يكون ضعف إلى ثلاثة أضعاف حجمه السوي بسبب الكمية الإضافية الكبيرة جداً التي تجري دائرة بين الرئتين والجهة اليسرى من القلب مرة بعد أخرى.

نقص المدَّخَريْن القلبي والتنفسي. التأثيران الرئيسيان للقناة الشريانية السالكة على المريض هما هبوط المدخرين القلبي والتنفسي. فالبطين الأيسر يضخ الآن ما يقارب ضعف أو أكثر من النتاج القلبي السوي. ويحتمل أن يكون أقصى ما يتمكن القلب من ضخه، حتى بعد تضخمه، هو حوالي 4-7 أضعاف الحجم السوي. ولذلك لن يتمكن جريان الدم خلال باقي أقسام الجسم من أن يرتفع أثناء التمارين إلى المستوى الذي تتطلبه الفعاليات الشاقة، ولهذا يوهن المريض وأحياناً يغشى عليه بسبب فشل القلب الوقتي حتى مع التمارين المعتدلة.

كما يؤدي الضغط العالي في الأوعية الرئوية الناتج عن فرط الجريان خلال الرئتين إلى احتقانهما. ونتيجة لزيادة الحمل على القلب وخاصة بسبب احتقان الرئتين الذي يزداد وخاصة مع تقدم السن يموت معظم المرضى بين سن 20-40 عاماً إذا لم تعالج لديهم حالة القناة الشريانية السالكة مبكراً.

النفخة الآلية. في الغالب لا تسمع أية أصوات قلبية شاذة عند الوليد المصاب بالقناة الشريانية السالكة نظراً لأن كمية جريان الدم العكسية غير كافية لتوليد الأصوات. وعندما ينمو الطفل ويصل عمره إلى 1-3 سنوات يبدأ سماع نفخة نفخية جشّاء في المنطقة الرئوية من الصدر. ويكون هذا الصوت الأجش أكثر شدة أثناء الانقباض عندما يكون ضغط الأبهر عالياً ويكون أقل شدة أثناء الانبساط عندما يهبط ضغط الأبهر إلى حدٍ واطىء جداً. وبهذا فإن النفخة تتعاظم وتتضاءل مع كل ضربة من ضربات القلب مولدة ما يسمى النفخة الآلية machinery murmur. ويبين مخطط



الشكل 23-5. رباعية فالو ودرجة أكسجة الدم في مختلف أقسام الدوران.

أصوات القلب المنظم في الشكل 23-3 (و) هذه النفخة.

العلاج الجراحي. العلاج الجراحي للقناة الشريانية السالكة بسيط جداً لأن كل ما نحتاجه هو ربط القناة السالكة أو قطعها وربط نهايتي القطع.

رباعية فالو ـــ تحويلة اليمين ـ لليسار

يبين الشكل 23-5 رباعية فالو، وهذا هو أكثر أسباب «الرضيع الأزرق» blue baby شيوعاً حيث يتجنب معظم الدم المرور خلال الرئتين ولهذا يبقى الدم الأبهري بصورة رئيسية دماً وريدياً غير مؤكسج. وتحدث في هذه الحالة أربعة شذوذات مختلفة في القلب في وقت واحد:

1. يتأصل الأبهر من البطين الأيمن بدلاً من الأيسر أو أنه يعتلي الحاجز كما هو مبين في الشكل فيستلم بذلك الدم من البطينين في نفس الوقت.
2. يكون الشريان الرئوي متضيقاً بحيث تمر خلاله كميات من الدم أقل كثيراً من الكميات السوية التي تمر عادة من البطين الأيمن إلى الرئتين فعوضاً عن ذلك يمر الدم إلى الأبهر.
3. يجري الدم من البطين الأيسر إما خلال عيب في حاجز البطين إلى البطين الأيمن ومن ثم إلى الأبهر أو مباشرة إلى الأبهر المعتلي للحاجز.
4. ونظراً لأن الطرف الأيمن من القلب يجب أن يضخ كميات كبيرة من الدم مقابل الضغط العالي في الأبهر تتضخم عضلته لدرجة كبيرة مولداً بطيناً أيمن متضخماً.

الديناميات الدورانية الشاذة. من الواضح جيداً أن الصعوبة الفيزيولوجية الرئيسية التي تولدها رباعية فالو هي تحويل الدم عن الرئتين من دون أكسجته، إذ أن 75% من الدم الشرياني الذي يعود إلى القلب يمكن أن يمر مباشرة من البطين الأيمن إلى الأبهر من دون أن يؤكسج.

وفي العادة يعتمد تشخيص رباعية فالو على (1) حقيقة أن الوليد يكون مزرقاً (أزرق)، (2) وتسجيلات الضغط الانقباضي العالي في البطين الأيمن كما يسجل بواسطة القثطار، (3) وتغييرات خاصة في الصور الشعاعية الظلية للقلب تبين ضخامة البطين الأيمن، (4) وصور وعائية (أشعة سينية) تظهر جريان دم شاذ خلال عيب الحاجز بين البطينين إلى الأبهر المعتلي وجرياناً أقل خلال الشريان الرئوي المتضيق.

العلاج الجراحي. لقد عولجت رباعية فالو جراحياً بنجاح تام. والعملية الاعتيادية لذلك هي فتح التضيق الرئوي وغلق عيب الحاجز وإعادة بناء طريق الجريان إلى الأبهر. وعندما تنجح الجراحة يزداد معدل مأمول الحياة من 3-4 سنوات فقط إلى 50 عاماً أو أكثر.

أسباب الشذوذات الخلقية

إن أحد أكثر أسباب عيوب القلب الخلقية هو الخمج الفيروسي للأم أثناء الأثلوث الأول من الحمل عندما يكون القلب في دور التكوين. وتتولد العيوب بصورة خاصة عندما تصاب الأم بالحصبة الألمانية في مثل هذا الوقت. ويحدث ذلك كثيراً لدرجة ينصح عندها أطباء الولادة بإنهاء الحمل إذا ما أصيبت الحامل أثناء الأثلوث الأول من الحمل بالحصبة الألمانية. ولكن هناك البعض من عيوب القلب الخلقية الوراثية، لأنه وجد أن نفس العيوب الخلقية تحصل في التوأمين المتشابهين كما أنها تحصل في الأجيال المتعاقبة. وقد وجد أن أطفال الوالدين المرضى بالعيوب القلبية الذين عولجوا جراحياً تحصل لديهم نفس العيوب الخلقية بنسبة 10 أضعاف مما يحصل لدى الأطفال الآخرين. كما تترافق عيوب القلب الخلقية في الغالب مع العيوب الخلقية الأخرى في الجسم.

استعمال دوران خارج الجسم أثناء جراحات القلب

من المستحيل تقريباً تصليح عيوب داخل القلب عندما يكون القلب مستمراً بالضخ، ولهذا طور العديد من الأنواع المختلفة من ماكنات القلب ـ الرئة الاصطناعية لتحل محل القلب والرئتين أثناء إجراء هذه العمليات. ويسمى مثل هذا الجهاز دوران خارج الجسم extracorporeal circulation. ويتكون هذا الجهاز بصورة رئيسية من مضخة وأداة أكسجة oxygenating device. وقد يكون أي نوع من أنواع المضخات تقريباً مناسباً لهذا الجهاز على أن لا يولد انحلال الدم.

والأسس المختلفة المتبعة لأكسجة الدم هي (1) إمرار فقاقيع أكسجينية خلال الدم ومن ثم إزالتها بعد ذلك قبل إمرارها إلى المريض، (2) وتقطير الدم على سطوح باحات واسعة من صفائح بلاستيكية بوجود الأكسجين، (3) وإمرار الدم على سطوح أقراص دورانية، (4) وإمرار الدم بين أغشية رقيقة أو خلال أنابيب دقيقة سميمة للأكسجين ولثاني أكسيد الكربون.

وكانت معظم الأجهزة المختلفة المستعملة محفوفة بالصعوبات العديدة التي تشمل انحلال الدم وتوليد جلطات صغيرة في الدم واحتمال مرور فقاقيع أكسجين صغيرة أو صمات من العامل المضاد للرغوة إلى شرايين المريض، أو ضرورة استعمال كميات كبيرة من الدم لملء كامل الجهاز، أو فشل تبادل كميات كافية من الأكسجين، أو ضرورة استعمال الهيبارين في الجهاز لمنع تخثر الدم، إذ أن الهيبارين يؤثر على إيقاف النزف أثناء العملية الجراحية. ومع ذلك وبالرغم من كل الصعوبات من الممكن إبقاء المرضى على هذه الماكنات الاصطناعية القلبية ـ الرئوية لعدة ساعات بأيدي الجراحين الاختصاصيين الماهرين بينما تجرى العملية على داخل القلب.

ضخامة القلب في أمراض القلب الصمامية والخلقية

ضخامة القلب هي إحدى أهم الآليات التي يتمكن بها القلب من المواءمة مع زيادة تحميل العمل سواء كانت هذه الأحمال مولدة عن زيادة الضغط الذي يجب أن يتقلص القلب ضده أو عن زيادة الحجم الذي يجب أن يضخه. ويعتقد بعض الباحثين بأن زيادة توتر العضل هو الذي يسبب الضخامة، ويعتقد آخرون بأن زيادة سرعة الاستقلاب العضلي هو المسؤول الأول عن ذلك. وبصرف النظر عن صحة أي من هذين العاملين فبالإمكان إجراء حساب تقريبي لمقدار الضخامة التي تحصل في كل جوف من تجاويف القلب بضرب الناتج البطيني في الضغط الذي يجب أن يعمل القلب ضده مع التأكيد الشديد على الضغط. وبهذا فإن الضخامة تحصل في معظم أنواع الأمراض الخلقية والصمامية مولدة أحياناً أوزاناً قلبية كبيرة تصل إلى 800 غم بدلاً من 300 غم للوزن السوي.

التأثيرات الضارة للمراحل الأخيرة للضخامة. بالرغم من أن ضخامة العضلة القلبية عادة ما تكون مفيدة لوظائف القلب، ولكن الضخامة المفرطة تؤدي أحياناً إلى الفشل. وإن أحد أسباب ذلك هو أن مجموعة الأوعية الإكليلية لا تزداد بنفس نسبة زيادة كتلة عضل القلب. والسبب الثاني هو تليّف العضل وخاصة العضل تحت الشغافي حيث يكون جريان الدم الإكليلي ضعيفاً جداً في الأصل، وعند ذلك تعوض الآلياف العضلية بنسيج ليفي. وبسبب عدم التناسب بين زيادة الكتلة العضلية بالنسبة للجريان الإكليلي يتولد عند ذاك إقفار نسبي أحياناً عندما تتضخم العضلة. ويتكون القصور الإكليلي عند ذاك بسهولة ولذلك يصبح ألم الذبحة في الغالب عرضاً مرافقاً لمعظم أمراض القلب الصمامية والخلقية، كما يحدث فشل القلب بسهولة وتدخل الحالة عند ذاك بالدورة المفرغة والتطور السريع والموت عندما يبدأ التليف تحت الشغافي.

المراجع

Bodnar, E., and Frater, R.: Replacement Cardiac Valves. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1992.

Braunwald, E.: Heart Disease: A Textbook for Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Castaneda, A. R., et al.: Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Cernaianu, A. C., and DelRossi, A. J.: Cardiac Surgery. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

DePace, N. L., et al.: Acute severe mitral regurgitation. Pathophysiology, clinical recognition, and management. Am. J. Med., 78:293, 1985.

Dickinson, C. J.: The aetiology of clubbing and hypertrophic osteoarthropathy. Eur. J. Clin. Invest., 23:330, 1993.

Dietz, H. C. III, and Pyeritz, R. E.: Molecular genetic approaches to the study of human cardiovascular disease. Annu. Rev. Physiol., 56:763, 1994.

Dunn, J. M.: Cardiac Valve Disease in Children. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1988.

Edmunds, L. H., Jr., et al.: Atlas of Cardiothoracic Surgery. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Emmanouilides, G. C., et al.: Moss & Adams' Heart Disease in Infants, Children, and Adolescents. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1994.

Erickson, B.: Heart Sounds and Murmurs: A Practical Guide. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1987.

Montgomery, W. H., and Atkins, J. A.: Decision Making in Emergency Cardiology. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Nabel, E. G., and Nabel, G. J.: Complex models for the study of gene function in cardiovascular biology. Annu. Rev. Physiol., 56:741, 1994.
Parmley, W. W., et al.: Cardiology: Clinical Text in Three Looseleaf Volumes. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1995.
Perloff, J. K.: The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Roubin, G. S., et al.: Interventional Cardiovascular Medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Rutherford, R. B.: Vascular Surgery. 3rd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
Stark, J., and de Leval, M.: Surgery for Congenital Heart Defects. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Taussig, H.: Congenital Malformations of the Heart Vol. 1: General Considerations. 2nd Ed. Vol. 2: Specific Malformations. 2nd Ed. Cambridge, Mass., Harvard University Press, 1960.
Topol, E. J., Textbook of Interventional Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Weyman, A. E.: Principles and Practice of Echocardiography. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

(See also Chapters 21 and 22.)

Fallon, J. T.: Cardiovascular Pathophysiology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Feigenbaum, H.: Echocardiography. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Fishman, M. C., et al.: Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Gravlee, G. P., et al.: Cardiopulmonary Bypass: Principles and Practice. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Grossman, W. (ed.): Cardiac Catheterization and Angiography. 3rd ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1986.
Hallman, G. L., et al.: Surgical Treatment of Congenital Heart Disease. 3rd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987.
Higgins, C. B., et al.: Congenital Heart Disease: Echocardiography and Magnetic Resonance Imaging. New York, Raven Press, 1990.
Hurst, J. W., and Alpert, J. S.: Diagnostic Atlas of the Heart. New York, Raven Press, 1994.
Kirklin, J. W., and Barratt-Boyes, B. G.: Cardiac Surgery, 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Lake, C. L.: Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Long, W. A.: Fetal and Neonatal Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
Lyons, K. P.: Cardiovascular Nuclear Medicine. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1988.
Marcus, M. L., et al.: Cardiac Imaging. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

الفصل 24

الصدمة الدورانية وفيزيولوجيا معالجتها

تعني الصدمة الدورانية عدم الكفاية العامة لجريان الدم خلال الجسم لحد الإضرار بالأنسجة لقلة الجريان وخاصة لقلة توصيل الأكسجين والغذيات الأخرى إلى خلايا الأنسجة، فيبدأ التردي حتى في الجهاز القلبي الوعائي نفسه - العضل القلبي وجدران الأوعية الدموية والجهاز المحرك للأوعية والأقسام الدورانية الأخرى - ويستمر التردي تدريجياً فتصبح الصدمة أسوأ أيضاً.

الأسباب الفيزيولوجية للصدمة

الصدمة الدورانية التي يسببها نقص نتاج القلب

تتولد الصدمة عادة من عدم كفاية نتاج القلب، ولهذا فإن أي عامل يقلل نتاج القلب يحتمل أن يؤدي إلى صدمة دورانية. ويوجد أساساً نوعان من العوامل التي تتمكن من تقليل نتاج القلب بدرجة وخيمة وهي:

1. شذوذات القلب التي تقلل من قدرته على ضخ الدم، وتشمل هذه بصورة خاصة احتشاء عضل القلب وحالات تسمم القلب وحالات الخلل الوظيفي الصمامي الوخيم ولا نظمية القلب وبعض الحالات الأخرى. وتسمى الصدمة الدورانية التي تتولد من نقص ضخ القلب الصدمة القلبية المنشأ cardiogenic shock. وقد بحثت هذه في الفصل 22 بتفصيل حيث أشير إلى أن 85% من الأشخاص الذين يصابون بالصدمة القلبية المنشأ لا يبقون أحياء.

2. العوامل التي تقلل العائد الوريدي، وأكثر الأسباب شيوعاً لذلك هو نقص حجم الدم. ولكن العائد الوريدي يمكن أن ينقص نتيجة نقص التوتر المحرك للأوعية وانسداد مجرى الدم في إحدى نقاط الدوران وخاصة في طريق العائد الوريدي للقلب.

الصدمة الدورانية من دون نقص نتاج القلب

يكون نتاج القلب أحياناً سوياً أو حتى أعلى من السوي، ومع ذلك يصاب الشخص بالصدمة الدورانية. ويمكن أن ينتج ذلك من (1) فرط استقلاب الجسم بحيث لا يكفيه حتى نتاج القلب السوي، (2) ومن أنماط التروية perfusion النسيجية الشاذة بحيث يمر معظم نتاج القلب خلال أوعية دموية لا تغذي الأنسجة الموضعية بالغذيات. وتشاهد هذه الحالات في نمط الصدمة الذي يسمى الصدمة النتنة septic shock والتي تسمى غالباً أيضاً تسمم الدم blood poisoning.

وقد بحثت لاحقاً مختلف أسباب الصدمة في هذا الفصل. ومن المهم أن نلاحظ الآن بأن هذه الأسباب كلها تؤدي إلى عدم كفاية توصيل الغذيات للأنسجة وعدم كفاية إزالة محاصيل الفضلات منها.

ماذا يحدث للضغط الشرياني في الصدمة الدورانية؟

يعتقد العديد من الأطباء بأن الضغط الشرياني هو المقياس الرئيسي لكفاية الوظيفة الدورانية، ولكن الضغط الشرياني غالباً ما يضلل كثيراً، لأنه في كثير من الحالات يكون الشخص في حالة صدمة شديدة. ومع ذلك يكون ضغطه الشرياني سوياً تقريباً لأن المنعكسات العصبية تمنع هبوطه. كما يمكن أن يهبط الضغط في حالات أخرى إلى حدٍ واطىء يصل إلى نصف الحد السوي ومع ذلك تبقى تروية الأنسجة سوية ولا تتولد الصدمة.

ولكن بالرغم من ذلك غالباً ما يصدق القول بأنه في معظم أنماط الصدمة وخصوصاً تلك التي تتولد من فقدان الدم الوخيم عادة ما يهبط فيها الضغط الشرياني فعلاً في نفس الوقت الذي يهبط فيه نتاج القلب بالرغم من انه لن يكون بنفس درجة نقصان النتاج.

تردي الأنسجة: المرحلة النهائية للصدمة الدورانية بأي سبب كان

عندما تصل الصدمة الدورانية إلى حالة حرجة من الخطورة بصرف النظر عن السبب المولد لها تولد الصدمة نفسها صدمات أكثر، أي أن جريان الدم غير الكافي يحفز جهاز الدوران نفسه على التردي ويؤدي هذا بدوره إلى نقص أكبر في نتاج القلب فتبدأ حلقة مفرغة. فمع الزيادة المترقية في الصدمة الدورانية يحدث نقص أكبر في التروية النسيجية فيؤدي ذلك إلى صدمة أكبر وهكذا حتى الموت. ونهتم هنا بصورة خاصة بهذه المرحلة الأخيرة من الصدمة الدورانية لأنه باستعمال معالجة فيزيولوجية مناسبة يمكن عكس هذا الانحدار السريع للحالة إلى المجهول.

مراحل الصدمة

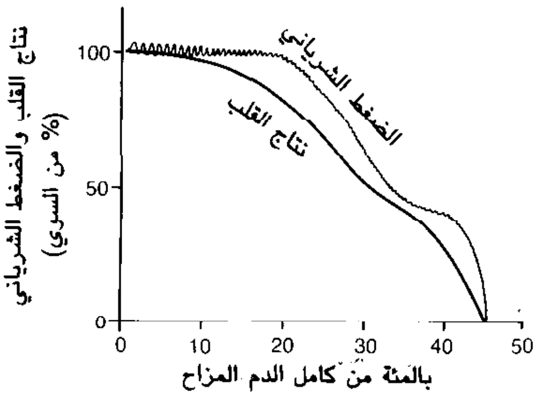
تقسم الصدمة بصورة عامة إلى ثلاث مراحل رئيسية لأن خواص الصدمة الدورانية تختلف عند مختلف درجات وخامتها. وهذه المراحل هي:

1. **المرحلة غير المترقية.** (وتسمى أحياناً مرحلة المعاوضة) حيث تؤدي في النهاية آليات المعاوضة الدورانية السوية إلى الشفاء الكامل من دون أية مساعدة علاجية من الخارج.
2. **المرحلة المترقية.** حيث تسوء حالة الصدمة حتى تؤدي إلى الموت.
3. **المرحلة اللاعكوسة.** حيث تكون الصدمة قد تقدمت إلى حدٍ تصبح عنده كل أنواع المعالجات المعروفة غير كافية لإنقاذ حياة المريض بالرغم من أنه لا زال آنذاك باقياً على قيد الحياة.

ولنبحث الآن مختلف مراحل الصدمة الدورانية التي تتولد عن نقص حجم الدم والتي توضح المبادىء الأساسية. ومن ثم يمكننا بحث الخواص الخاصة للأسباب الأخرى المولدة للصدمات.

الصدمة المولّدة من نقص الحجم ــ الصدمة النزفية

نقص الحجم hypovolemia يعني نقص حجم الدم. والنزف هو أكثر أسباب صدمة نقص الحجم شيوعاً.



الشكل 24-1. تأثير النزف على نتاج القلب وعلى الضغط الشرياني.

فالنزف يقلل متوسط ضغط الامتلاء المجموعي. وكنتيجة لذلك يقل العائد الوريدي فيقل نتيجة لذلك نتاج القلب إلى دون السوي فتتولد الصدمة. ومن الواضح أن كل مراحل الصدمة يمكن أن تتولد في النزيف من أقل درجات نقص النتاج القلبي إلى توقفه الكامل تقريباً.

علاقة حجم النزف بنتاج القلب وبالضغط الشرياني

يبين الشكل 24-1 التأثير التقريبي لإزالة الدم من جهاز الدوران خلال فترة حوالي نصف ساعة على نتاج القلب وعلى الضغط الشرياني. ومن الممكن إزالة حوالي 10% من حجم الدم الكلي من دون أي تأثير واضح على أي من الضغط الشرياني أو نتاج القلب، ولكن فقدان كمية أكبر من الدم عادة ما ينقص نتاج القلب أولاً ومن ثم يهبط الضغط فيهبط كلاهما إلى الصفر عندما يُزال حوالي 35-45% من حجم الدم الكلي.

معاوضة المنعكس الودي في الصدمة ــ فائدته المميزة في المحافظة على الضغط الشرياني. من حسن الحظ فإن نقصان ضغط الدم، وكذلك نقصان الضغوط في المناطق واطئة الضغط في الصدر بعد النزف، تحفز منعكسات ودية شديدة (تبدأ بصورة خاصة من مستقبلات الضغط ومستقبلات التمدد واطي الضغط). وتنبه هذه المنعكسات الجهاز الودي المضيّق للأوعية في انحاء الجسم كله مولدة ثلاثة تأثيرات مهمة: (1) تتضيق الشرينات في كل أقسام الجسم فترتفع بذلك المقاومة المحيطية كثيراً، (2) وتتضيق الأوردة والمستودعات الوريدية فتحافظ بذلك على عائدٍ وريدي كافٍ بالرغم من نقص حجم الدم، (3) وتزداد فعالية القلب لدرجة كبيرة وتزداد سرعة القلب أحياناً من السرعة السوية 72 ضربة في الدقيقة إلى 170-200 ضربة في الدقيقة.

أهميــة المنعكســات. مــن الممكــن فــي حــالــة غيــاب المنعكسات الودية إزالة 15-20% من حجم الدم فقط خلال فتـرة نصـف سـاعـة قبـل أن يمـوت الشخـص. وهـذا هـو بالمقارنة مع 30-40% من حجم الدم الذي يمكن أن يتحمل إزالته الشخص منه عندما تكون منعكساته سليمة. ولهذا فإن المنعكسات تزيد من كمية الدم التي يمكن فقدانها ـ من دون أن تسبب الموت له ـ لحوالي ضعف الكمية التي يؤدي فقدانها إلى الموت من دون هذه المنعكسات.

تأثير المنعكسات في المحافظة على الضغط الشرياني أكبر من المحافظة على نتاج القلب. عند الرجوع ثانية إلى الشكل 24-1 نرى أن الضغط الشرياني قد احتفظ به عند المستوى السوي أو بالقرب منه عند الشخص النازف أطول من الاحتفاظ بنتاج القلب عند مستواه السوي. ويعود سبب ذلك إلى أن المنعكسات الودية مرتبطة بالمحافظة على الضغط الشرياني أكثر من المحافظة على نتاج القلب، وهي ترفع الضغط الشرياني بصورة رئيسية بزيادة المقاومة المحيطية الكلية. وليس لذلك أي تأثير مفيد للنتاج القلبي، ومع ذلك فإن التضيق الودي للأوردة مهم للمحافظة على العائد الوريدي ومفيد لمنع هبوط نتاج القلب إلى حدٍ كبير.

ومن المهم بصورة خاصة الهضبة الثانية في منحنى الضغط الشرياني في الشكل 24-1 التي تتولد من تنشيط الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي التي تولد تنبيهاً شـديـداً للجهـاز العصبـي الـودي كمـا وصـف فـي الفصل 18 عندما يهبط الضغط الشرياني إلى أقل من 50 ملم ز. وهذا التأثير للجهاز العصبي المركزي هو استجابة كيميائية يمكن أن تسمى «دفاع الخندق الأخير» للمنعكسات الودية في محاولتها المحافظة على عدم هبوط الضغط الشرياني إلى مستوى واطيء جداً.

المحافظة على جريان الدم الإكليلي والدماغي بالمنعكسات. والأهمية الخاصة للمحافظة على الضغط الشرياني السوي، حتى في وجه نقصان نتاج القلب، هي المحافظة على جريان الدم خلال الجهازين الدورانيين القلبي والدماغي. ولا يولد تنبيه الجهاز الودي تضيقاً ملحوظاً لأي من الأوعية القلبية أو الدماغية. وبالإضافة لذلك فإن التنظيم الذاتي الموضعي لهذين الفراشين الوعائيين ممتاز جداً مما يمنع التقليل الشرياني المعتدل من توليد أي تأثير ملحوظ على جريان الدم فيهما. ولهذا فإن جريان الدم في القلب والدماغ يحفظ بصورة رئيسية عند مستواه السوي ما دام الضغط الشرياني لم يهبط إلى أقل من 70 ملم ز بالرغم من أن جريان الدم في العديد من مناطق الجسم الأخرى يمكن أن ينقص عند ذلك إلى حجم صغير قد يصل إلى ربع السوي بسبب التشنج الوعائي.

الصدمات النزفية غير المترقية و المترقية

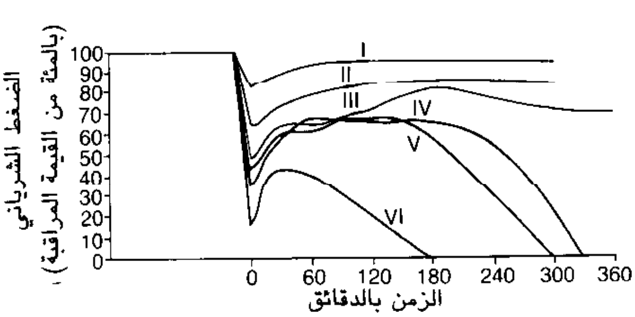
يبين الشكل 24-2 تجربة أجريت في الكلاب لإظهار تأثير مختلف درجات النزف على التطور التالي للضغط الشرياني. فقد نزفت الكلاب بسرعة إلى أن هبطت ضغوطها الشريانية إلى مستويات مختلفة. ويلاحظ أن كل الكلاب التي لم يهبط ضغطها فوراً إلى أقل من 45 ملم ز (المجموعات I، II، III) قد شفيت في النهاية. وقد تم الشفاء بسرعة عندما كان هبوط الضغط ضئيلاً (المجموعة I)، ولكنه تم ببطء عندما كان الهبوط للقرب من 45 ملم ز (المجموعة III). ومن الناحية الأخرى عندما كان الهبوط لأقل من 45 ملم ز (المجموعات IV، V، VI) ماتت كل الكلاب بالرغم من أن العديد منها تأرجح بين الموت والحياة لعدة ساعات قبل أن تبدأ أجهزتها الدورانية بالتردي.

وتوضح هذه التجربة بأن جهاز الدوران يتمكن من الشفاء ما دامت درجة النزف أقل من كمية حرجة معينة. ولكن مجرد عبور هذه الكمية الحرجة حتى بمجرد بضعة مليلترات من فقدان الدم يصبح فارقاً بين الموت والحياة. وبهذا فإن النزف لأكثر من المستوى الحرج المعين يؤدي إلى أن تصبح الصدمة مترقية، أي أن الصدمة نفسها تؤدي إلى صدمات أخرى فتصبح الحالة حلقة مفرغة تؤدي في النهاية إلى التردي الكامل للدوران ومن ثم إلى الموت.

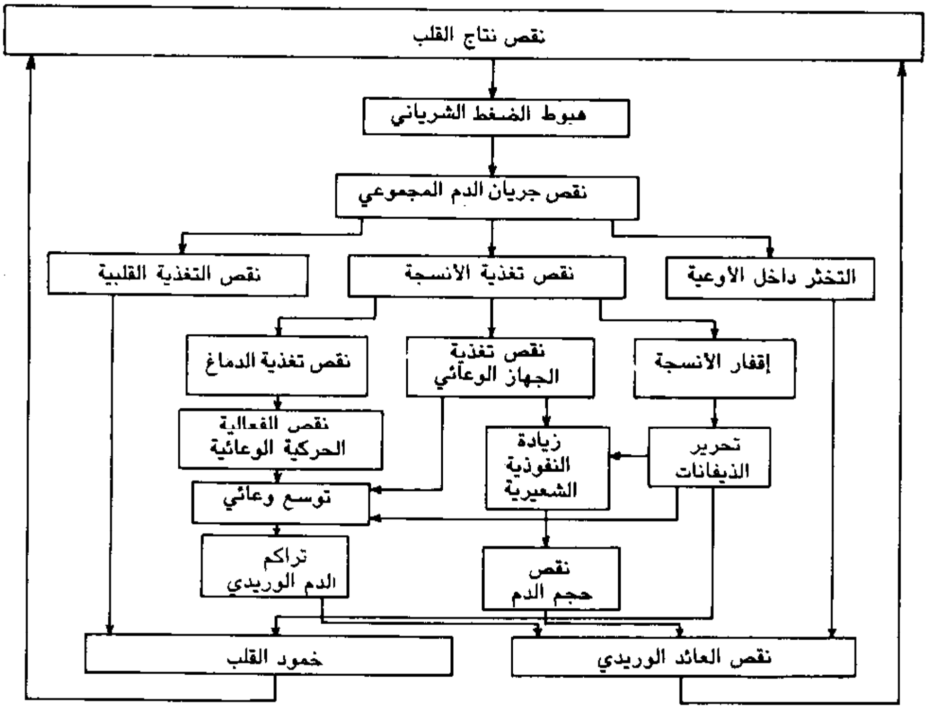
الصدمة غير المترقية ــ الصدمة المعاوَضة

في العادة يشفى المريض في النهاية إذا لم تكن الصدمة وخيمة لدرجة كافية. ولهذا تسمى مثل هذه الصدمة الأقل شدة الصدمة غير المترقية nonprogressive shock، كما أنها غالباً ما تسمى الصدمة المعاوضة compensated shock، وتعني بأن المنعكسات الودية والعوامل الأخرى قد عاوضت لدرجة كافية ومنعت أي تردٍ إضافي آخر للدوران.

والعوامل التي تؤدي إلى شفاء الشخص من الصدمة المعتدلة هي كل آليات التحكم التلقيمي الراجع للدوران التي تحاول إعادة نتاج القلب والضغط الشرياني إلى مستواهما السوي وهي تشمل:



الشكل 24-2. مسيرة الضغط الشرياني في الكلاب بعد مختلف درجات النزف الحقيقي. ويمثل كل منحنى فيه معدل النتائج من ستة كلاب.



الشكل 24-3. الأنماط المختلفة للتلقيم الراجع التي يمكنها أن تؤدي إلى ترقي الصدمة.

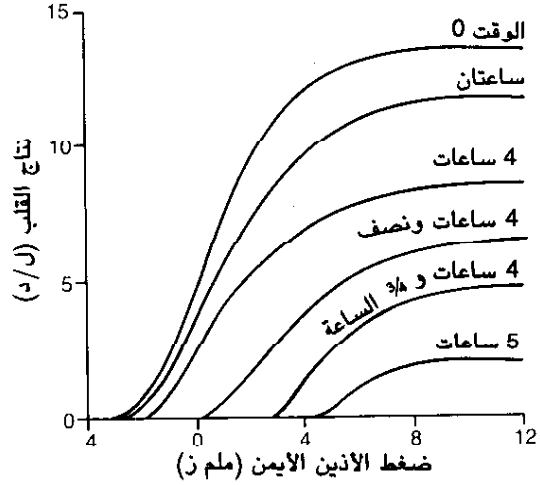
1. منعكسات مستقبلات الضغط التي تولد التنبيه الودي الشديد للدوران.
2. الاستجابة الإقفارية للجهاز العصبي المركزي التي تولد تنبيهاً ودياً شديداً لدرجة أشد في كل أقسام الجسم ولكنها لا تنشط لدرجة ملحوظة حتى هبوط الضغط الشرياني إلى 50 ملم ز.
3. عكس ارتخاء الإجهاد لجهاز الدوران مما يؤدي إلى تقلص الأوعية الدموية حول حجم الدم المتناقص بحيث يملأ حجم الدم المتبقي الدوران بكفاءة أكبر.
4. تكوين الأنجيوتنسين الذي يضيق الشرايين المحيطية ويولد زيادة في احتفاظ الكليتين بالماء والملح ويساعد ذلك في منع تصعيد الصدمة.
5. تكوين الفازوبريسين (الهرمون مضاد الإبالة) الذي يضيق الشرايين والأوردة المحيطية ويزيد احتباس الكليتين للماء.
6. آليات المعاوضة التي تعيد حجم الدم إلى مستواه السوي ويشمل ذلك امتصاص كميات كبيرة من السائل من السبيل المعوي ومن الأحياز النسيجية للجسم واحتفاظ الكليتين بالماء والملح وزيادة العطش والشاهية للملح اللذين يؤديان إلى حث المصاب على تناول الطعام المالح والماء.

وتوفر المنعكسات الودية مساعدة آنية للشفاء السريع لأنها تنشط لأقصى شدتها خلال 30 ثانية بعد النزف. وتحتاج آليات الفازوبريسين والأنجيوتنسين، وكذلك عكس ارتخاء الإجهاد الذي يؤدي إلى تقلص الأوعية الدموية والمستودعات الوريدية، تحتاج كلها من 10 دقائق إلى ساعة واحدة لتعمل بصورة كاملة. وتساعد هذه كلها على رفع الضغط الشرياني كثيراً وزيادة معدل ضغط الامتلاء المجموعي فيزداد بذلك عائد الدم إلى القلب. وأخيراً تحتاج إعادة تنظيم حجم الدم بامتصاص السائل من الأحياز الخلالية ومن السبيل المعوي، وكذلك تناول وامتصاص كميات إضافية من الملح، من ساعة واحدة إلى 48 ساعة. ولكن الشفاء يتم أخيراً بشرط أن لا تصبح الصدمة وخيمة لدرجة تجعلها تدخل مرحلة الترقي.

«الصدمة المترقية» سببها الحلقة المفرغة للتردي القلبي الوعائي

متى ما أصبحت الصدمة وخيمة لدرجة شديدة تبدأ بنيات جهاز الدوران نفسها بالتردي وتتولد أنماط عديدة مختلفة من التلقيم الراجع الموجب الذي يتمكن من توليد الدورة المفرغة للنقص المترقي لنتاج القلب. ويبين الشكل 24-3 بعض هذه التلقيمات الراجعة الموجبة التي تهبط نتاج القلب في الصدمة. ومن هذه ما يلي:

خمود القلب cardiac depression. عندما يهبط الضغط الشرياني إلى درجة واطئة كافية، يقل جريان الدم الإكليلي إلى أقل من الكمية المطلوبة للتغذية الكافية للعضل القلبي نفسه. ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى ضعف القلب الذي يؤدي إلى تقليل نتاج القلب إلى درجة أكبر. وبهذا



الشكل 24-4. منحنيات نتاج القلب عند مختلف الأوقات بعد ابتداء الصدمة النزفية (لقد استنتجت هذه المنحنيات لقلب الإنسان من تجارب حصل عليها د. كرول Crowell من تجارب على الكلاب).

تكون قد تولدت دورة مفرغة مما يجعل الصدمة وخيمة وأكثر وخامة.

ويبين الشكل 24-4 منحنيات نتاج القلب المستنتجة لقلب الإنسان من تجارب على الكلاب، وتبين التردي المتصاعد للقلب في مختلف الأوقات بعد بدء الصدمة. فقد نزف الكلب إلى أن هبط ضغط دمه إلى 30 ملم ز وثبت الضغط عند هذا المستوى باستمرار نزفه أو بنقل الدم إليه حسب حاجته. ويلاحظ تولد ترد قليل أثناء الساعتين الأوليتين، ولكنه وصل إلى 40% بعد أربع ساعات ومن ثم بسرعة أثناء الساعة الأخيرة من التجربة إلى درجة تامة تقريباً.

ولهذا فإن أحد أهم مظاهر الصدمة المترقية، سواء كانت نزفية المنشأ أو مسببة بأية طريقة أخرى، هو التردي المترقي للقلب في النهاية. ويقوم هذا في الأدوار الأولى للصدمة بدور بسيط في التأثير على حالة الشخص، وذلك لحدٍ ما نظراً إلى أن تردي القلب لا يكون خلال الساعة الأولى من الصدمة وخيماً جداً ولكن يحصل ذلك بصورة رئيسية بسبب أن للقلب مدخراً عظيماً يجعله قادراً على ضخ 300-400% أكثر من حجم الدم الذي يتطلبه الجسم لتغذيته الكافية. ومع ذلك يحتمل أن يكون تردي القلب في آخر مراحل الصدمة هو أهم عامل في ترقيها إلى درجة أكبر.

فشل محرك الأوعية vasomotor failure. تنشط مختلف المنعكسات الدورانية في المراحل الأولى للصدمة الجهاز العصبي الودي تنشيطاً شديداً. ويساعد ذلك كما بحثناه سابقاً تأخير هبوط نتاج القلب ويمنع بصورة خاصة نقص الضغط الشرياني، ولكن تأتي لحظة تؤدي فيها قلة جريان الدم إلى المركز المحرك للأوعية نفسه إلى تثبيطه لدرجة تقلل من نشاطه تدريجياً حتى أنها تعطله في النهاية تماماً. فمثلاً يؤدي التوقف التام للدوران إلى الدماغ أثناء الـ 4-8 دقائق إلى إطلاق أشد الإطلاقات الودية الممكنة والتي تؤدي إلى استجابة إقفارية نسطية للجهاز العصبي المركزي. ولكن في خلال الـ 10-15 دقيقة التالية يثبط المركز المحرك للأوعية لدرجة لا يمكن مشاهدة أي إطلاق ودي أثناءها. ولحسن الحظ مع ذلك فإن المركز المحرك للأوعية لا يفشل عادة في المراحل الأولى للصدمة لكنه يفشل فقط في المراحل الأخيرة.

خثار الأوعية الدقيقة ــ الدم الكدر sludged blood. غالباً ما يؤدي التخثر في الأوعية الصغيرة في جهاز الدوران إلى ترقي الصدمة. والسبب الذي يبدأ ذلك هو بطء جريان الدم في الأوعية الصغرية. وبسبب استمرار الاستقلاب في الأنسجة بالرغم من قلة الجريان، فإن كميات كبيرة من الحموض، كحمض اللاكتيك أو حمض الكربونيك، يستمر تفريغها إلى الأوعية الدموية الموضعية فتزيد من حموضة الدم لحدٍ كبير. وتؤدي هذه الحموض بالإضافة إلى نتاجات التردي الأخرى إلى تراص الدم أو تخثره الفعلي مما يؤدي إلى توليد سدادات دقيقة في الأوعية الصغيرة. وحتى إذا لم تغلق الأوعية فإن نزعة الخلايا على الالتصاق ببعضها تزيد من صعوبة جريان الدم خلال المجموعة الوعائية الصغرية مما يولد ما يسمى «الدم الكدر».

زيادة النفوذية الشعيرية. تزداد نفوذية الشعيرات تدريجياً بعد عدة ساعات من عوز الأكسجين ونقص الغُذَيّات، فتبدأ كميات كبيرة من السوائل بالرشح إلى الأنسجة وينقص ذلك من حجم الدم لحد أكبر مما يولد نقصاً آخر في نتاج القلب فيزيد ذلك من وخامة الصدمة.

ولحسن الحظ لا يسبب عوز الأكسجين زيادة في النفوذية الشعيرية حتى المراحل الأخيرة من الصدمة الطويلة.

تحرير الذيفانات بالأنسجة المقفرة. كان يفترض مرة بعد أخرى طوال زمن تاريخ البحوث في حقل الصدمة بأن الصدمة تؤدي إلى تحرير الأنسجة لمواد سمية مثل الهستامين والسيروتونين والإنزيمات النسيجية وأمثال ذلك، مما يولد تردياً إضافياً في جهاز الدوران. وقد برهنت الدراسات الكمية بصورة خاصة أهمية أحد هذه الذيفانات على الأقل، وهو الذيفان الداخلي endotoxin في العديد من أنماط الصدمة.

الذيفان الداخلي. الذيفان الداخلي هو ذيفان يتحرر من أجسام الجراثيم الميتة سالبة الغرام في الأمعاء. ويؤدي نقص جريان الدم إلى الأمعاء إلى تعزيز توليد وامتصاص هذه المادة السمية التي تولد توسعاً وعائياً شاملاً وإلى زيادة الاستقلاب الخلوي بالرغم من عدم كفاية التغذية وثم إلى خمود القلب. وبالرغم من أن هذا الذيفان يمكنه القيام

بدور كبير في بعض أنماط الصدمة وخاصة في الصدمة الإنتانية التي سنبحثها لاحقاً في هذا الفصل، إلا أنه لم يتضح حتى الآن كمية الذيفان الداخلي التي تتحرر أثناء الصدمة النزفية وفيما إذا كان هذا الذيفان عاملاً مهماً بصورة خاصة أو غير مهم في تصعيد هذا النوع من الصدمة.

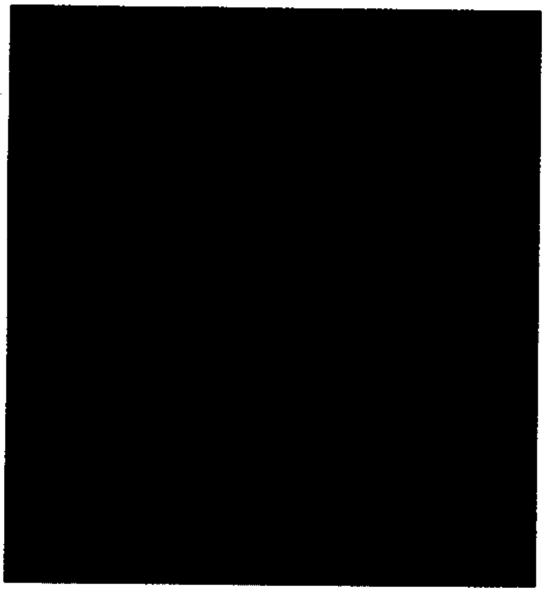
التردي الخلوي الشامل. يحدث العديد من التردي الخلوي الشامل في كل أنحاء الجسم عندما تصبح الصدمة وخيمة جداً. وأحد الأعضاء الذي يتأثر بصورة خاصة هو الكبد وبصورة أساسية بسبب نقص الغذيات الكافية الضرورية لسرعة الاستقلاب العالية لخلاياه، وأيضاً بسبب التعرض الوعائي الشديد لخلايا الكبد لأي عامل سمي أو استقلابي شاذ في الصدمة.

وفيما يلي البعض من التأثيرات الخلوية الضارة المختلفة المعروف تولدها:

1. النقص الكبير في النقل الفعال للصوديوم والبوتاسيوم خلال الأغشية الخلوية. وكنتيجة لذلك يتراكم الصوديوم والكلوريد في الخلايا ويفقد البوتاسيوم منها وتبدأ الخلايا بالإضافة لذلك بالتورم.
2. تثبط بشدة فعالية المتقدِّرات mitochondrial في خلايا الكبد وفي العديد من أنسجة الجسم الأخرى.
3. تبدأ الجسيمات الحالة بالانشطار في مناطق نسيجية واسعة الانتشار مع تحرير هيدرولازات داخل الخلايا التي تولد تردياً إضافياً فيها.
4. وفي الأخير يثبط الاستقلاب الخلوي للغذيات مثل الغلوكوز في آخر مراحل الصدمة كما تثبط فعاليات بعض الهرمونات أيضاً مع هبوط فعالية الأنسولين إلى ما يصل إلى 200 ضعف.

ومن الواضح أن كل هذه التأثيرات تساهم أيضاً في تردي مختلف أعضاء الجسم الأخرى التي تشمل بصورة خاصة (1) الكبد مع تثبيط العديد من وظائفه الاستقلابية والمزيلة للسمية، (2) والرئتين مع توليد الوذمة الرئوية في النهاية ونقص مقدرتهما على أكسجة الدم، (3) والقلب ويؤدي ذلك إلى تثبيط تقلصيته لدرجة أكبر.

نخر الأنسجة في الصدمة الوخيمة ـ باحات مبقعة بسبب جريان دم مبقع في مختلف الأعضاء. لا تتضرر كل خلايا الجسم بدرجة متساوية لأن لبعض الأنسجة تجهيزاً دموياً أحسن من غيرها. فمثلاً تستلم الخلايا المجاورة للنهايات الشريانية للشعيرات تغذية أفضل من الخلايا المجاورة للنهايات الوريدية لنفس الشعيرات، ولهذا يتوقع حصول عوز تغذوي أكبر حول النهايات الوريدية للشعيرات مما يحصل في الأماكن الأخرى. وهذا هو بالضبط التأثير الذي وجده كرول Crowell عند دراسته مناطق الأنسجة في



الشكل 24-5. نخر الجزء المركزي من فصيص الكبد في الصدمة الشديدة (بإذن من د. كرول Crowell).

مختلف أنحاء الجسم. فمثلاً يبين الشكل 24-5 نخراً في مركز فصيص كبدي وهو آخر جزء من أجزاء الفصيص الذي يغمره الدم عند مروره خلال الجيبانيات الكبدية.

وتحدث آفات متقطعة في العضلة القلبية بالرغم من عدم إمكانية إظهار نمط تكرري معين فيه كما يظهر في الكبد، ومع ذلك يمكن أن تقوم الآفات القلبية هذه بدور كبير في الوصول إلى المرحلة الأخيرة اللاعكوسة للصدمة. كما تحدث آفات أخرى في الكليتين وخاصة في بطانة النبيبات الكلوية مما تؤدي إلى فشل الكلية ومن ثم إلى الموت اليوريمي بعد بضعة أيام أخرى. وغالباً ما يؤدي تردي الرئتين إلى ضائقة تنفسية وإلى الموت بعد بضعة أيام ـ ويسمى ذلك المتلازمة الرئوية للصدمة shock lung syndrome.

الحُماض في الصدمة. من الممكن أن تؤدي معظم الاختلالات الاستقلابية التي تحدث في الأنسجة المصابة بالصدمة إلى الحماض acidosis. وأهم هذه الاختلالات هو قلة توصيل الأكسجين إلى الأنسجة مما يقلل الأكسجة الاستقلابية للمواد الغذائية. وعندما يحدث ذلك تحصل الخلايا على طاقتها بعملية تحلل السكر اللاهوائي التي تؤدي إلى توليد كميات إضافية كبيرة من حمض اللاكتيك في الدم. وبالإضافة لذلك تمنع قلة جريان الدم خلال الأنسجة من الإزالة السوية لثاني أكسيد الكربون، فيتفاعل هذا موضعياً مع الماء في الخلايا ويولّد تركيزاً عالياً من حمض الكربونيك فيها. ويتفاعل هذا بدوره مع مختلف دوارىء الأنسجة ليولد مواد حمضية إضافية أخرى.

وبهذا فإن احد التاثيرات المردية الأخرى للصدمة هو الحماض النسيجي الشامل والموضعي والذي يؤدي أيضاً إلى ترقي الصدمة نفسها.

تردي التلقيم الراجع الموجب للأنسجة في الصدمة والحلقة المفرغة للصدمة المترقية

تمثل كل العوامل التي بحثناها أعلاه، والتي يمكن أن تؤدي إلى تصاعد الصدمة، أنماطاً من التلقيم الراجع الموجب، أي أن كل زيادة في درجة الصدمة تولد زيادة إضافية فيها.

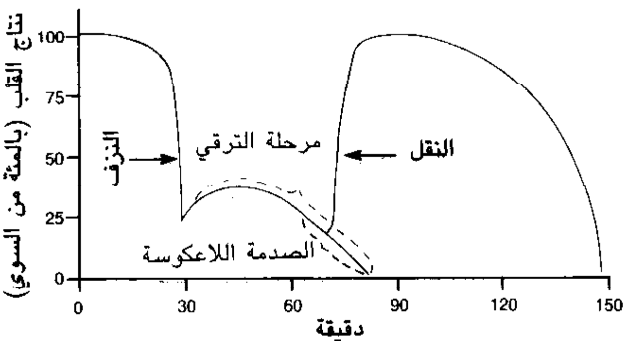
ولكن التلقيم الراجع الموجب لا يؤدي دائماً بالضرورة إلى حلقة مفرغة، إذ أن احتمال تولد الحلقة المفرغة يعتمد على شدة التلقيم الراجع. وفي الدرجات المعتدلة من الصدمة من الممكن أن تتغلب آليات التغذية الراجعة السلبية - المنعكسات الودية، وآلية ارتخاء - الإجهاد لمستودعات الدم، وامتصاص السائل من الأحياز الخلالية ومن غيرها إلى الدم - على تأثيرات التلقيم الراجع الموجب بسهولة، ولذلك يمكنها أن تؤدي إلى الشفاء. ولكن في درجات الصدمة الوخيمة تصبح آليات التلقيم الراجع الموجب أكثر وأكثر شدة مما يؤدي إلى تردٍ سريع في الدوران بحيث لن يتمكن التلقيم الراجع السلبي من إعادة نتاج القلب إلى مستواه.

ولهذا فعند اعتبارنا مرة ثانية لمبادىء التلقيم الراجع الموجب والحلقة المفرغة التي بحثت في الفصل الأول نفهم بسهولة سبب وجود مستوى حرج لنتاج القلب يشفي الشخص المصاب بالصدمة من صدمته عندما يكون مستواه أعلى من ذلك ولكنه يدخل في حلقة مفرغة من التردي الشرياني ومن ثم الموت عندما يكون مستواه أقل من ذلك.

الصدمة اللاعكوسة

عندما تترقى الصدمة إلى مرحلة معينة لن يعد من الممكن لنقل الدم أو لأي نوع آخر من العلاج إنقاذ حياة المصاب. ويقال عند ذاك إن الشخص أصبح في مرحلة الصدمة اللاعكوسة irreversible shock. ومن السخرية أنه حتى في هذه المرحلة اللاعكوسة تتمكن المعالجة أحياناً من إعادة الضغط الشرياني وحتى نتاج القلب إلى مستواهما السوي لفترات قصيرة من الوقت ولكن بالرغم من ذلك يستمر الجهاز الوعائي بالتردي وتحدث الوفاة خلال بضع دقائق أو بضع ساعات.

ويبين الشكل 24-6 هذا التأثير موضحاً بأن نقل الدم أثناء المرحلة اللاعكوسة يتمكن أحياناً من إعادة نتاج القلب (وحتى الضغط الشرياني أيضاً) إلى مستواه الطبيعي. وبالرغم من ذلك فإن نتاج القلب سرعان ما يبدأ بالهبوط ثانية ولن يكون لنقل الدم المتكرر اللاحق إلا تأثيراً أقل



الشكل 24-6. فشل نقل الدم في منع الموت في الصدمة اللاعكوسة.

وأقل. وبهذا نرى بأن شيئاً ما قد تغير في خلايا القلب والأنسجة الأخرى أو في كليهما والذي لا يؤثر بالضرورة على المقدرة الآنية للقلب على ضخ الدم بل إنه يقلل فعلاً من مقدرته على المدى الطويل مما يؤدي إلى الموت. والآن يبقى السؤال، ما هو العامل أو العوامل التي تؤدي إلى التردي النهائي للوظيفة الدورانية؟

ويبدو أن الجواب عن هذا السؤال ببساطة هو أنه بعد نقطة معينة تتضرر أنسجة كثيرة وتتحرر كميات كبيرة من الإنزيمات المخربة إلى سوائل الجسم وتولد حماضاً شديداً. ويستمر العديد من العوامل المخربة الأخرى في تأثيرها ويحدث كل ذلك بحيث أن نتاج القلب السوي لن يتمكن من عكس التردي المستمر، ولذلك تصل الصدمة الوخيمة في النهاية إلى مرحلة يتعين على المصاب بها أن يموت بالرغم من أن المعالجة تتمكن من إعادة نتاج قلبه إلى المستوى السوي لفترات قصيرة.

نفاد احتياطي الفسفات عالية الطاقة الخلوية في الصدمة اللاعكوسة. ينقص في درجات الصدمة الوخيمة احتياطي الفسفات عالية الطاقة في أنسجة الجسم وخاصة في الكبد والقلب لدرجة كبيرة. وتتحلل فسفات الكرياتين بصورة رئيسية كما يتحلل أيضاً ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا) ATP إلى ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) وإلى أحادي فسفات الأدينوزين (أحفا) وأخيراً إلى أدينوزين. ثم ينتشر الكثير من الأدينوزين خارج الخلايا إلى دم الدوران ويتحول إلى حمض اليوريك وهي مادة لا تتمكن من العودة للدخول إلى الخلايا لتكون مجموعة الأدينوزين ثانية. ولسوء الحظ يمكن تركيب أدينوزين جديد بسرعة 2% تقريباً فقط في الساعة وذلك يعني بأنه متى ما نفد يصبح من الصعب إعادة تركيب مخزون الفسفات عالية الطاقة. ولهذا فإن إحدى أكثر النتائج النهائية المخربة للتردي في الصدمة والتي يحتمل أن تكون أكثرها تأثيراً في توليد حالة اللاعكوسية النهائية هي هذا النفاد للمركبات عالية الطاقة.

صدمة نقص
عن فقدان البـ

من الممكن أحياناً أن يكون فقدان البلازما من جهاز الدوران حتى من دون فقدان الدم الكامل وخيماً جداً لدرجة تقلل من حجم الدم لحد كبير مما يولد صدمة نقص الحجم hypovolemic shock الشبيهة بكل تفصيلاتها بالصدمة التي يولدها النزف. ويحدث فقدان البلازما الشديد في الحالات التالية:

1. انسداد الأمعاء الذي غالباً ما يولد نقص حجم البلازما. ويسبب تمدد الأمعاء المتولد عن الانسداد تسرب السائل من الشعيرات المعوية إلى جدران الأمعاء وإلى تجويفها. ومن الممكن أن تتولد هذه الخسارة للسوائل بسبب الضغط الشعيري المرتفع الناتج عن زيادة المقاومة في الأوردة الممتدة على سطح الأمعاء أو من الممكن أن تتولد عن ضرر الشعيرات نفسها. وبصرف النظر عن السبب فإن السائل المفقود ذو محتوى عال من البروتين مما يقلل بروتين البلازما الكلي مع إنقاص حجم البلازما.

2. يفقد المرضى الذين يصابون بحروق جلدية واسعة أو بحالات تعرية للجلد دائماً تقريباً كميات كبيرة من البلازما خلال المساحات المكشوفة مما يقلل حجم البلازما كثيراً.

ولصدمة نقص الحجم التي تتولد من فقدان البلازما نفس خواص الصدمة بالنزف تقريباً ما عدا عامل مضاعف إضافي ـ وهو زيادة لزوجة الدم نتيجة فقدان البلازما فيضاعف هذا من بطء جريان الدم.

ويسمى فقدان السائل من كل أحياز الجسم التجفاف dehydration، وينقص هذا أيضاً حجم الدم ويولد صدمة نقص الحجم الشبيهة بتلك التي تتولد عن النزف. ومن بين أسباب هذا النوع من الصدمة: (1) التعرق المفرط، (2) وفقدان السائل في الإسهال المفرط، (3) وفقدان السائل من الكلية الكلائية، (4) وعدم كفاية مدخول السوائل والكهارل، (5) وتخريب قشرة الكظر الذي يؤدي إلى فشل الكليتين في إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد والماء بسبب فقدان هرمون الألدوستيرون.

صدمة نقص الحجم المولّدة بالرضح

إن أحد أهم أسباب الصدمة الدورانية هو رضح الجسم. وغالباً تتولد مثل هذه الصدمة من النزف الذي يولده الرضح ولكنها يمكن أن تحصل حتى من دون نزف لأن رض الجسم غالباً ما يولد تخريب الشعيرات لدرجة تؤدي إلى فقدان السوائل المفرط من الأنسجة ويؤدي ذلك إلى نقص كبير في حجم البلازما فتتولد صدمة نقص الحجم.

ومن الممكن أن يكون ألم الرضح الشديد عاملاً إضافياً في مضاعفة الصدمة الرضحية لأن الألم يثبط المركز المحرك للأوعية بشدة مما يزيد الوساعة الوعائية ويقلل العائد الوريدي. وقد جرت محاولات عديدة لإشراك العوامل السمية التي تطرحها الأنسجة المصابة بالرضح كأحد أسباب الصدمة الرضحية ولكن نقل الدم العبوري التجريبي فشل في إظهار أي عامل سُمّي في هذه الحالة.

وخلاصة القول، فقد ظهر أن الصدمة الرضحية تتولد بصورة رئيسية من نقص حجم الدم بالرغم من احتمال وجود درجات معتدلة من مشاركة الصدمة العصبية المنشأ التي يولدها الرضح نفسه.

الصدمة العصبية المنشأ ـ زيادة الوساعة الوعائية

تتولد الصدمة أحياناً من دون أي نقصان في حجم الدم، وبدلاً من ذلك تزداد الوساعة الوعائية لدرجة تصبح فيها كمية الدم السوية غير كافية لملء جهاز الدوران. وأحد أسباب ذلك هو فقدان التوتر الحركي الوعائي المفاجىء في كل أنحاء الجسم الذي يولد بصورة خاصة توسعاً كبيراً في الأوردة. وتسمى الحالة المتولدة هذه الصدمة العصبية المنشأ neurogenic shock.

وقد سبق أن بحثنا في الفصل 15 العلاقة بين الوساعة الوعائية وحجم الدم حيث أشرنا إلى أن الزيادة في الوساعة الوعائية أو النقص في حجم البلازما يقللان متوسط ضغط الامتلاء المجموعي الذي يقلل بدوره العائد الوريدي للقلب. وتسمى قلة العائد الوريدي المولد بالتوسع الوعائي «التراكم الوريدي» venous pooling للدم.

أسباب الصدمة العصبية المنشأ. تشمل العوامل المختلفة التي يمكن أن تولد فقدان التوتر الحركي الوعائي ما يلي:

1. التبنيج العام العميق الذي غالباً ما يثبط المركز المحرك الوعائي لدرجة تؤدي إلى انهيار فعاليته تماماً مما يؤدي إلى الصدمة العصبية المنشأ.

2. التبنيج النخاعي وخاصة عندما يمتد على طول النخاع الشوكي فإنه يحصر التدفق الودي من الجهاز العصبي وهو سبب شائع للصدمة عصبية المنشأ.

3. أضرار الدماغ وهي في الغالب سبب لانهيار الحركة الوعائية. فقد تتولد لدى العديد من المرضى الذين يصابون بارتجاج الدماغ أو برض منطقته القاعدية صدمة شديدة عصبية المنشأ. كما أنه بالرغم من أن الفترات القصيرة من إقفار النخاع المستطيل تولد فعالية مفرطة في المحرك الوعائي إلا أن إقفاره الطويل الأمد يعطل عصبونات المحرك الوعائي ويمكن أن يؤدي ذلك إلى صدمة وخيمة عصبية المنشأ.

الغشي الوعائي المبهمي ـــ الغشي الانفعالي. لا يتولد في العادة الوهط collapse الدوراني الذي يسببه الغشي «الانفعالي» عن فشل المحرك الوعائي ولكنه يتولد عن التنشيط الانفعالي الشديد للإشارات اللاودية التي تبطىء القلب والإشارات الودية التي توسع الأوعية الدموية المحيطية مما يقلل نتاج القلب ويهبط الضغط الشرياني. ولذلك يسمى الغشي الذي يتولد عن الاختلالات الانفعالية «الغشي الوعائي المبهمي» vasovagal syncope تمييزاً له عن الأنواع الأخرى من الغشي الذي يتولد من الأسباب الأخرى التي تقلل نتاج القلب.

الصدمة التَّأقيَّة

«التأق» anaphylaxis هو حالة أرجية يقل فيها نتاج القلب ويهبط الضغط الشرياني لمستويات واطئة، وقد بحث ذلك في الفصل 34. وهو يتولد أساساً من تفاعل المستضد ـ الجسم المضاد الذي يحدث مباشرة بعد دخول مستضد إلى دم شخص حساس له. وأحد التأثيرات الرئيسية لذلك هو تحرير قَعِدات الدم basophils والخلايا البدينة mast cells للأنسجة حول الشعيرات مادة الهستامين أو مادة شبيهة به. ويسبب الهستامين بدوره (1) زيادة الوساعة الوعائية بسبب توسع الأوردة، (2) وتوسع الشرينات الذي يولد نقصاً كبيراً في ضغط الدم، (3) وزيادة كبيرة في نفوذية الشعيرات مع فقدان سريع للسائل والبروتين إلى أحياز الأنسجة. والتأثير الذي يتولد من كل ذلك هو النقص الكبير في العائد الوريدي وغالباً صدمة وخيمة لدرجة يموت المريض بعدها بدقائق.

ويسبب حقن كمية كبيرة من الهستامين إلى داخل الوريد صدمة هستامينية لها صفات مشابهة تقريباً للصدمة التأقية رغم أنها أقل شدة منها.

الصدمة الإنتانية

يسمي الآن معظم السريريين الحالة التي كانت تعرف سابقاً باسم تسمم الدم «الصدمة الإنتانية» septic shock. ويعني هذا ببساطة خمجاً واسع الانتشار في العديد من مناطق الجسم. ويبدأ الخمج من خلال الدم من نسيج لآخر حتى يولد ضرراً واسعاً فيه. وفي الحقيقة هناك العديد من أنواع الصدمة الإنتانية بسبب وجود العديد من أنماط الأخماج الجرثومية المختلفة التي يمكن أن تولدها وكذلك بسبب أن الخمج في أحد أقسام الجسم يولد تأثيرات مختلفة عن تلك التي يولدها الخمج نفسه في أنحاء أخرى من الجسم.

والصدمة الإنتانية مهمة جداً للسريريين لأن هذا النوع من الصدمة غالباً ما يؤدي مع الصدمة القلبية المنشأ إلى أكثر الوفيات في المستشفى الحديث. وتشمل بعض أسباب الصدمة الإنتانية ما يلي:

1. التهاب الصفاق الناتج عن انتشار الخمج من الرحم ومن البوق fallopian tube وهو غالباً ما يتولد عن الإجهاض بالأدوات.
2. التهاب الصفاق الناتج من انفجار المعى وأحياناً من الأمراض المعوية وأحياناً من الجروح.
3. الخمج العام الذي يتولد من انتشار خمج جلدي بسيط مثل الأخماج العنقودية والعقدية.
4. الخمج المواتي gangrenous العام الذي يتولد بصورة خاصة من عصيات الموات الغازي التي تنتشر في البدء خلال الأنسجة نفسها وأخيراً عن طريق الدم إلى الأعضاء الداخلية وخاصة إلى الكبد.
5. الخمج الذي ينتشر من الكلية أو من السبيل البولي وغالباً ما تسببه العصيات القولونية.

المظاهر الخاصة للصدمة الإنتانية. من الصعب تصنيف حالات الصدمة الإنتانية بسبب أنواعها العديدة ومع ذلك فمن مظاهرها:

1. الحمى العالية.
2. التوسع الوعائي الشديد في كل أنحاء الجسم وخاصة في الأنسجة المخموجة.
3. انتاج القلب المرتفع في حوالي نصف المرضى والذي يتولد من التوسع الوعائي في النسيج المخموج. كما أنها تتصف أيضاً بارتفاع سرعة الاستقلاب وبالتوسع الوعائي في نواحي الجسم الأخرى الذي يتولد من تنبيه الذيفان الجرثومي للاستقلاب الخلوي ومن ارتفاع درجة حرارة الجسم.
4. توحّل الدم الذي يحتمل أن يتولد من تراص كريات الدم الحمراء الذي تحفزه الأنسجة المتنكسة.
5. توليد جلطات صغرية في مناطق واسعة الانتشار في الجسم، وتسمى هذه الحالة «التخثر داخل الوعائي المنتشر». كما تسبب هذه أيضاً نقصاً في مواد التخثر ولذلك يتولد النزف في العديد من الأنسجة وخاصة في جدران الأمعاء وفي السبيل المعوي.

ولا تظهر في المراحل الأولى لدى مرضى الصدمة الإنتانية علامات الوهط الدوراني ولكن تظهر علامات الخمج الجرثومي نفسه. ومع ذلك عندما تزداد شدة الخمج تبدأ إصابة جهاز الدوران إما مباشرة أو كنتيجة ثانوية لذيفانات الجراثيم. وأخيراً تأتي اللحظة عندما يصبح تردي الدوران مترقياً بنفس الطريقة التي يحصل فيها الترقي في الأنواع الأخرى من الصدمات، ولذلك فإن المراحل النهائية للصدمة الإنتانية لا تختلف كثيراً عن المراحل النهائية للصدمة النزفية بالرغم من أن

العوامل المحفزة لكل من الحالتين تختلف عن الأخرى كثيراً.

صدمة الذيفان الداخلي. يعرف أحد الأنواع الخاصة للصدمة الإنتانية بصدمة الذيفان الداخلي. وغالباً ما تحدث هذه عندما تختنق إحدى الشدف الكبيرة من المعى وتفقد تجهيز الدم لها فيصاب المعى بالموات وتتكاثر فيه الجراثيم بسرعة والتي غالباً ما تكون من نوع الجراثيم التي تسمى سالبة الغرام، وبصورة رئيسية العصيات القولونية التي تحوي ذيفاناً يسمى ذيفان داخلي endotoxin. وهناك حالة أخرى غالباً ما تولد إنتانمية (إنتان دموي) septicemia العصيات القولونية وهي امتداد لخمج السبيل البولي إلى الدم.

ويولد الذيفان الداخلي عند دخوله إلى الدم تأثيراً شبيهاً بالتأق وغالباً ما يولد صدمة وخيمة كما أنه يؤثر على القلب فيولد هبوطاً دورانياً يتولد عن نقص قلوصية القلب.

تأثيرات أخرى للصدمة على الجسم

نقص استقلاب الأنسجة وتردي الخلايا في صدمة نقص الحجم. يقلل نقص نتاج القلب في صدمة نقص الحجم توصيل الأكسجين والغذيات إلى الأنسجة. ويقلل هذا بدوره من استقلاب كل خلايا الجسم تقريباً ويؤدي إلى أنواع عديدة من أضرار الخلايا التي تشمل (1) نقص مقدرة المتقدرات على تركيب الثلفا ATP، (2) ونقص مقدرة أغشية الخلايا على المحافظة على الصوديوم واطئاً والبوتاسيوم عالياً داخل الخلايا، (3) وهبوط تصنيع الآليات الاستقلابية الخلوية للغذيات، (4) والانفجار النهائي للجسيمات الحالة lysosomes وتحرير إنزيمات هضمية داخل الخلايا تولد تخريباً فيها وحتى موتها. ومن الواضح أن كل هذه التأثيرات تؤدي إلى ترد خلوي أكبر ونقص آخر في الاستقلاب الكلي في الجسم. ويتمكن الشخص في العادة من الاستمرار على البقاء حياً لبضع ساعات فقط إذا ما هبط نتاج القلب إلى ثلث المستوى السوي.

الضعف العضلي. من أول أعراض الصدمة الضعف العضلي الوخيم المترافق مع التعب السريع والشديد عند محاولة المريض استعمال عضلاته. ومن الواضح أن هذا يتولد من نقص تجهيز الغذيات ـ وخاصة الأكسجين ـ للعضلات.

انخفاض درجة حرارة الجسم. تنقص كمية الحرارة المحررة في الجسم بسبب ضعف الاستقلاب في الصدمة (ما عدا ما يحصل في الصدمة الإنتانية عندما يولد الخمج تأثيراً عكسياً). وكنتيجة لذلك تميل درجة حرارة الجسم إلى الهبوط عند تعرضه لأي برد مهما كان ضعيفاً.

خمود الوظائف العقلية. يكون الشخص في المراحل الأولى للصدمة واعياً بالرغم من ظهور بعض علامات الضبابية الفكرية. وإذا ما ترقت الصدمة يصاب الشخص بالذهول وتفشل في مراحلها الأخيرة حتى الوظائف العقلية اللاشعورية، ويشمل ذلك أيضاً وظائف التحكم بالحركة الوعائية وبالتنفس.

وفي العادة لا يظهر الشخص الذي يشفى من الصدمة أي ضعف دائم في قواه العقلية.

نقص الوظيفة الكلوية والتردي الكلوي. إن نقص نتاج القلب وهبوط الضغط الشرياني اللذين يتولدان في المراحل الأولى من الصدمة، مهما كانا قليلين، يقللان من نتاج الكلية حتى يمكن أن يوقفاه تماماً، لأن الضغط الكبيبي يهبط إلى ما دون المستوى المطلوب للترشيح. وتبحث التأثيرات الكلوية الأخرى في الفصلين 26 و 29. وعادة ما يكون احتباس السوائل هذا مساعداً في الصدمة لأنه يساعد في منع أي نقص آخر في حجم الدم.

ولكن في مراحل الصدمة الأخيرة تتردى الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية بسرعة كبيرة لأنها عادة ما يكون لها استقلاب عالٍ وتحتاج إلى كميات كبيرة من الغذيات فتكون النتيجة مواتاً سريعاً للنبيبات مع موت خلاياها وتخثرها وانسدادها. ولذلك فبالرغم من أن الشخص يمكن أن يبقى حياً بعد الصدمة ولكن الأضرار الكلوية يمكن أن تعطل وظائفها مما يؤدي إلى الموت خلال ما يقارب الأسبوع بسبب اليوريمية uremia.

فيزيولوجيا معالجة الصدمة

المعالجة بالاستبدال

نقل الدم والبلازما. إذا ما دخل الشخص إلى حالة الصدمة الناتجة عن النزف يصبح نقل الدم أحسن علاج له. وإذا كانت الصدمة ناتجة عن فقدان البلازما يكون إعطاء البلازما أحسن علاج له، أما إذا كان التجفاف سبب صدمته فإدخال محلول كهرلي مناسب يمكن أن يصححها له.

ولسوء الحظ لا يتوفر الدم الكامل دائماً كما هو الحال في ساحات الحرب ولذلك فمن الممكن عند ذاك استعمال البلازما كبديل مناسب له لأنه يزيد حجم الدم ويعيد الديناميات الدموية السوية. ولكن البلازما لا تتمكن من أن تستعيد كداسة الدم السوي، ويتمكن الإنسان من أن يتحمل نقصاً في الكداسة لحد ثلث مستواها السوي قبل حصول العقابيل الوخيمة إذا ما كان نتاج القلب كافياً. ولذلك فمن المناسب استعمال البلازما في الحالات الحادة عوضاً عن الدم الكامل في معالجة الصدمات النزفية والناقصة الحجم الأخرى.

وأحياناً لا تتوفر حتى البلازما نفسها. ولمثل هذه الحالات طُوِّر العديد من بديلات البلازما لتقوم بصورة تامة تقريباً بكل الوظائف الدينامية الدموية لتلك التي للبلازما، وأحد هذه البدائل هو محلول الدكستران.

محلول الدكستران كبديل للبلازما. إن المطلب الرئيسي والمؤثر الحقيقي لبديل البلازما هو أن يبقى في جهاز الدوران، أي أنه لا يترشح خلال المسامات الشعيرية إلى الأحياز النسيجية. وبالإضافة لذلك يجب أن لا يكون المحلول ساماً ويجب أن يحوي كهارل مناسبة لمنع اختلال كهارل السائل خارج الخلايا عند إعطائه للمصاب. ولأجل أن يبقى بديل البلازما في الدوران يجب أن يحوي مادة لها حجم جزيئي كبير لدرجة تولد ضغطاً تناضحياً غروانياً.

وأحد المواد التي طورت حتى الآن لهذا الغرض هو الدكستران. وهو مكثور عديد سكريد كبير للغلوكوز. وتفرز بعض الجراثيم الدكستران كناتج ثانوي عند نموها. ويصنع الدكستران التجاري بطريقة زرع الجراثيم. ومن الممكن التحكم بالوزن الجزيئي للدكستران للدرجة المطلوبة بتغيير ظروف نمو الجراثيم. ولا تمر الدكسترانات ذات الحجم المناسب خلال المسام الشعيرية ولذلك فمن الممكن استعمالها بدل بروتينات البلازما كعوامل تناضحية غروانية.

ولحسن الحظ لم تلاحظ إلا القليل من التأثيرات السمية عند استعمال الدكستران لتوفير ضغط تناضحي غرواني. ولهذا فقد برهنت محاليل هذه المادة بأنها بديل مناسب للبلازما في الكثير من علاجات تعويض السوائل.

معالجة الصدمة بالأدوية محاكية الودي — مفيدة أحياناً وغير مفيدة أحياناً أخرى

الدواء المحاكي للودي هو دواء يحاكي التنبيه الودي. وتشمل هذه الأدوية النورابينفرين والابينفرين وعدداً كبيراً من الأدوية طويلة التأثير التي لها نفس تأثير النورابينفرين والأبينفرين.

وقد برهنت الأدوية محاكية الودي في نوعين من الصدمات على أنها مفيدة بصورة خاصة. والنوع الأول منهما هو الصدمة العصبية المنشأ التي تثبط الجهاز الودي لدرجة كبيرة. ويعوض إدخال الأدوية المحاكية للودي عن نقص الفعالية الودية وغالباً ما تعيد وظائف الدوران السوية إليه.

والنوع الثاني من الصدمات التي تكون فيها الأدوية المحاكية الودي مفيدة جداً هو في الصدمة التاقية anaphylactic shock التي يقوم فيها الهستامين بدور بارز. فللأدوية المحاكية للودي تأثير مضيق للأوعية يعاكس تأثير الهستامين الموسع للأوعية ولذلك غالباً ما يكون الابينفرين أو أي دواء محاكي للودي منقذاً للحياة.

ولسوء الحظ لم تثبت الأدوية المحاكية للودي أنها مفيدة جداً في الصدمة النزفية. والسبب هو أنه في هذا النوع من الصدمات يكون الجهاز العصبي الودي منشطاً لأقصى درجاته بالمنعكسات الدورانية وتجري فيه كمية كبيرة من النورابينفرين والابينفرين في الدم بحيث لن يكون هناك للأدوية محاكية الودي أي تأثير إضافي نافع.

العلاجات الأخرى

المعالجة بوضع الرأس للأسفل. عندما يهبط الضغط إلى درجة واطئة في معظم أنواع الصدمات وخصوصاً في الصدمتين النزفية والعصبية المنشأ يساعد وضع رأس المصاب تحت مستوى قدميه بقدم واحدة كثيراً جداً في تعزيز العائد الوريدي. ويزيد ذلك نتاج القلب. وهذه هي الخطوة الأولى في معالجة العديد من أنواع الصدمات.

المعالجة بالأكسجين. بما أن التأثير الرئيسي الضار لمعظم أنواع الصدمات هو قلّة إيصال الأكسجين إلى الخلايا، فإن إعطاء المريض أكسجيناً يتنفسه يمكن أن يفيد في بعض الحالات. غير أن ذلك يكون أقل قيمة بكثير مما قد يتوقعه المرء لأن المشكلة لا تكون عادة في عدم كفاية أكسجة الدم في الرئتين، وإنما عدم كفاية نقل الدم بعد أكسجته.

المعالجة بالقشرانيات السكرية. غالباً ما تعطى القشرانيات السكرية glucocorticoids للمرضى في الصدمة الوخيمة لعدة أسباب: (1) لقد أظهرت التجارب مخبرياً بأن القشرانيات السكرية غالباً ما تزيد قوة القلب في المراحل الأخيرة من الصدمة. (2) تثبّت القشرانيات السكرية أغشية الجسيمات الحالة وتمنع تحرير إنزيماتها إلى هيولى الخلايا وتمنع بذلك ترديها بهذا المصدر. (3) كما يمكن أن تساعد القشرانيات السكرية في استقلاب الغلوكوز بالخلايا شديدة التضرر.

توقف الدوران

هناك حالة قريبة جداً من الصدمة الدورانية وهي توقف الدوران circulatory arrest، حيث يتوقف فيها كل جريان للدم بصورة تامة. وغالباً ما يحدث ذلك على مناضد العمليات الجراحية نتيجة توقف القلب أو رجفان البطين.

ومن الممكن في الغالب إيقاف رجفان القلب بالصدمة الكهربائية الشديدة التي وصفت مبادئها الأساسية في الفصل 13.

ويتولد توقف القلب في الغالب عن القلة الواطئة جداً للأكسجين في المزيج الغازي المستعمل للتبنيج أو من التأثير المثبط للمخدر نفسه. ومن الممكن إعادة النظم القلبي السوي بإزالة المخدر وبدء عملية الإنعاش القلبي التنفسي لبضع دقائق في الوقت الذي تجهز فيه رئتا المريض بكميات من الأكسجين كافية للتنفس.

تأثير توقف الدوران على الدماغ

إن المشكلة الخاصة في توقف الدوران هي منع التأثيرات الضارة للدماغ نتيجة التوقف. وبصورة عامة يولد توقف الدوران لأكثر من حوالي 5 دقائق ضرراً دائماً للدماغ في

أكثر من نصف المرضى، كما يؤدي توقفه لمدة عشر دقائق لدى الجميع إلى تخريب معظم القدرات العقلية إن لم يكن كلها.

وقد كان يدرَّس لسنين بأن سبب هذا التأثير الضار على الدماغ هو نقص تأكسجه الذي يحدث أثناء توقف الدوران. ولكن التجارب دلت بأنه إذا منعنا توليد الجلطات الدموية في الأوعية الدموية للدماغ فيمنع ذلك تردي الدماغ السريع أثناء توقف الدوران. فمثلاً في إحدى التجارب الحيوانية التي قام بها الدكتور كرويل أُزيل كل دم الحيوان من أوعيته الدموية عند بدء توقف الدوران وأعيد ثانية عند نهاية توقف الدوران فمنع ذلك توليد الجلطات داخل الأوعية الدموية. وفي هذه الحالة تمكن الدماغ من تحمل توقف الدوران لمدة 30 دقيقة من دون ضرر دماغي. وقد ظهر كذلك أن إعطاء الهيبارين أو الستربتوكيناز قبل توقف الدوران يزيد بقيا الدماغ لضعفين إلى أربعة أضعاف عما هو عليه في الحالة الاعتيادية. ولذلك فمن المحتمل أن الضرر الدماغي الوخيم الذي يحدث بعد توقف الدوران يتولد بصورة رئيسية من الانسداد الدائم للعديد من الأوعية الصغيرة وحتى الكبيرة بالجلطات الدموية التي تولد إقفاراً طويلاً وفي النهاية موت العصبونات.

المراجع

Achauer, B. M.: Management of the Burned Patient. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1987.

Bernton, E. W., et al.: Opioids and neuropeptides: Mechanisms in circulatory shock. Fed. Proc., 44:190, 1985.

Bongard, F. S., and Sue, D. Y.: Current Critical Care Diagnosis and Treatment. Redding, MA, Appleton and Lange, 1994.

Braunwald, E. (ed.): Heart Disease. A Textbook of Cardiovascular Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.

Burtis, C. A., and Ashwood, E. R.: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Carlson, R. W., and Geheb, M. A.: Principles & Practice of Medical Intensive Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Civetta, J. M.: Critical Care. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Crowell, J. W., and Guyton, A. C.: Evidence favoring a cardiac mechanism in irreversible hemorrhagic shock. Am. J. Physiol., 201:893, 1961.

Crowell, J. W., and Smith, E. E.: Oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. Am. J. Physiol., 206:313, 1964.

Eisenberg, M., et al.: Emergency Medical Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Fallon, J. T.: Cardiovascular Pathophysiology: A Problem-Oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Feliciano, D. V., et al.: Trauma. 3rd Ed. Redding, MA, Appleton and Lange, 1995.

Geller, E. R.: Shock and Resuscitation. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.

Guyton, A. C., and Crowell, J. W.: Dynamics of the heart in shock. Fed. Proc., 20:51, 1961.

Guyton, A. C., et al.: Cardiac Output and Its Regulation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.

Harwood-Nuss, A. L., et al.: The Clinical Practice of Emergency Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Heffernan, J. J., et al.: Clinical Problems in Acute Care Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Jones, C. E., et al.: A cause-effect relationship between oxygen deficit and irreversible hemorrhagic shock. Surgery, 127:93, 1968.

Lake, C. L.: Clinical Monitoring for Anesthesia and Critical Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Luce, J. M., and Pierson, D. J.: Critical Care Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.

Pousada, L., et al.: Emergency Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Rothe, C. F., et al.: Control of total vascular resistance in hemorrhagic shock in the dog. Circ. Res., 12:667, 1963.

Salzman, S. K., and Faden, A. I.: The Neurobiology of Central Nervous System Trauma. New York, Oxford University Press, 1994.

Schmid-Schönbein, H., and Teitel, P. (eds.): Basic Aspects of Blood Trauma. Hingham, Mass., Kluwer Boston, 1979.

Shoemaker, W. C., et al. (eds.): Society of Critical Care Medicine, The Textbook of Critical Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.

Sibbald, W. J. (ed.): Synopsis of Critical Care. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Smith, E. E., and Crowell, J. W.: Effect of hemorrhagic hypotension on oxygen consumption of dogs. Am. J. Physiol., 207:647, 1964.

Ward, K. M., et al.: Clinical Laboratory Instrumentation and Automation: Principles, Applications and Selection. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Weil, M. H., et al.: Diagnosis and Treatment of Shock. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Winkelman, J. L.: Essentials of Basic Life Support. Minneapolis, Burgess, 1981.

Worthley, L. I. G.: Synopsis of Intensive Care Medicine. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Yu, B. P.: Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. Physiol. Rev., 74:139, 1994.

الكليتان وسوائل الجسم

القسم V

الفصل 25

أحياز سائل الجسم: السوائل خارج الخلايا وداخلها؛ السائل الخلالي والوذمة

تعتبر المحافظة على حجم ثابت نسبياً لسوائل الجسم وعلى تركيبها المستقر أمراً ضرورياً لعملية الاستتباب homeostasis المشروحة في الفصل 1. وينشأ بعض أهم المشكلات في الطب السريري عن شذوذات في أنظمة التحكم التي تحفظ هذا الثبات في سوائل الجسم. وسوف نناقش في هذا الفصل، وفي الفصول اللاحقة عن الكليتين، التنظيم الإجمالي لحجم سائل الجسم، وتنظيم مكوناته خارج الخلايا، وتنظيم التوازن الحمضي - القاعدي، والتحكم في تبادل السوائل بين أحياز السائلين خارج وداخل الخلايا.

السوائل: وجوب توازن مدخولها ونتاجها في الحالات المستتَبة

إن المقدار الكلي لحجم سائل الجسم والمقادير الكلية للمذابات solutes ومقادير تراكيزها أيضاً تكون ثابتة نسبياً في شروط الحالة المستتبة steady-state التي تتطلبها عملية الاستتباب homeostasis. وينشأ هذا الثبات بسبب وجود تبادل مستمر للسائل والمذابات مع المحيط الخارجي وداخل مختلف أحياز الجسم أيضاً. فمثلاً، يجب أن يتساوى بدقة المدخول السائلي شديد التغير مع نتاج الجسم منه، وذلك لمنع حجوم سوائل الجسم من الزيادة أو النقصان.

مدخول الماء اليومي

يدخل الماء إلى الجسم عن طريق مصدرين رئيسيين: (1) تناوله على شكل سوائل أو ماء صرف في الطعام، حيث تبلغ الكمية الطبيعية المضافة إلى سوائل الجسم بهذين الشكلين حوالي 2100 مليلتر/يوم، (2) وتركيبه في الجسم نتيجة أكسدة السكريات، مما يضيف حوالي 200 مليلتر/يوم. وهذا يؤمن مدخولاً كلياً الماء يبلغ حوالي 2300 مليلتر/يوم (الجدول 25-1). ويتغير مدخول السائل كثيراً حسب الشخص وحتى في الشخص الواحد على مدار السنة تبعاً للمناخ والعادات ومستوى النشاط الجسدي.

فقدان ماء الجسم اليومي

فقدان السائل اللاحسوس. يجب أن يتساوى المدخول المتغير للماء تماماً مع الفقدان اليومي للسائل من الجسم. وبعض هذا الفقد لا يمكن تنظيمه بدقة. فمثلاً هناك فقدان متواصل للسائل بالتبخر من السبيل التنفسي وبالانتشار عبر الجلد يبلغان معاً نحو 700 مليلتر/يوم في الظروف الطبيعية. ويسمى هذا الفقد فقد الماء اللاحسوس insensible لأننا لا نشعر به أبداً، رغم أنه يحدث باستمرار عند كل الناس.

ويحدث فقدان الماء اللاحسوس خلال الجلد بشكل مستقل عن التعرق، وهو موجود حتى في الأشخاص الذين يولدون من دون غدد عَرَقية. ويبلغ معدل فقدان

الجدول 25-1 المدخول والنتاج اليوميان للماء (بالمليلتر/يوم)

	سوي	تمرين شاق طويل
مدخول		
سوائل متناولة	2100	?
من الاستقلاب	200	200
المدخول الكلي	2300	?
نتاج		
لاحسوس - جلد	350	350
لاحسوس - رئتان	350	650
عرق	100	5000
غائط	100	100
بول	1400	500
النتاج الكلي	2300	6600

الماء بالانتشار عبر الجلد حوالي 300 إلى 400 مليلتر/يوم. ويقلّل هذا الفقدان بواسطة طبقة الجلد المتقرّنة المليئة بالكولستيرول. وعندما تتعرّى هذه الطبقة المتقرنة، كما يحدث في الحروق الواسعة، يزداد معدل التبخر إلى 10 أضعاف بحيث يصل إلى 3-5 لترات/يوم. ولهذا السبب يجب إعطاء ضحايا الحروق كميات كبيرة من السوائل، داخل الوريد عادة، لتعويض السائل المفقود.

ويبلغ معدل فقدان السائل اللاحسوس خلال السبيل التنفسي حوالي 300-400 مليلتر/يوم. فعندما يدخل الهواء إلى السبيل التنفسي يصبح مشبعاً بالرطوبة وبضغط بخاري يساوي 47 ملم ز تقريباً قبل زفره. ولما كان ضغط بخار هواء الشهيق أقل عادة من 47 ملم ز، فإن الماء يفقد باستمرار عبر الرئتين أثناء التنفس. وفي الطقس البارد، ينخفض ضغط البخار الجوي قريباً من الصفر مما يسبب فقداناً أكبر للسائل من الرئتين كلما انخفضت درجة الحرارة. وهذا ما يفسر الشعور بالجفاف في المسالك التنفسية أثناء الطقس البارد.

فقدان السائل بالتعرُّق. تكون كمية السائل المفقودة بالتعرق بالغة التغير تبعاً للنشاط الجسماني ولدرجة حرارة المحيط. ويبلغ حجم العرق بالحالة السوية نحو 100 مليلتر/يوم فقط، ولكن في الطقس الحار جداً أو أثناء التمارين القاسية يزداد فقدان الماء بالتعرق من لتر إلى لترين في الساعة أحياناً، مما يسبب نفاداً سريعاً لسوائل الجسم إن لم يزدد المدخول أيضاً بتنشيط آلية العطش المشروحة في الفصل 28.

فقدان الماء في الغائط. تفقد كمية صغيرة فقط من الماء (100 مليلتر/يوم) في الغائط في الحالة السوية. ويمكن لهذه الكمية أن تزداد إلى عدة لترات في اليوم عند الأشخاص المصابين بإسهال حاد، مما قد يسبب تهديداً لحياتهم إذا لم يتم تصحيح ذلك في أيام قليلة.

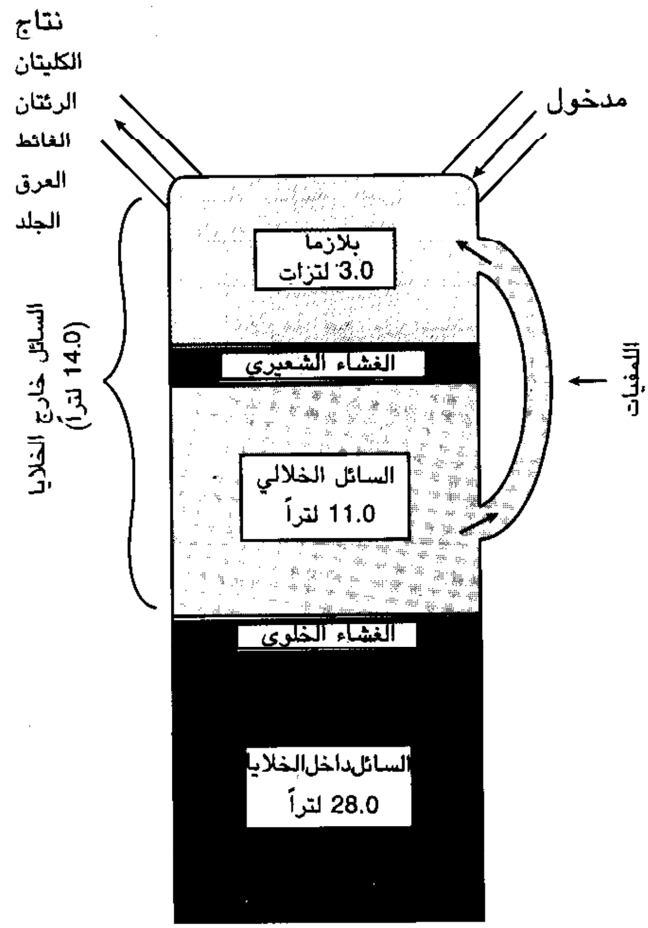
فقدان الماء بالكليتين. يتخلص الجسم من الماء الفائض فيه في البول المفرغ بواسطة الكليتين. وهناك عدة آليات تتحكم في معدل إفراغ البول. وفي الواقع فإن أهم الوسائل التي تجعل الجسم يحافظ على التوازن بين مدخول السائل ونتاجه وأيضاً على التوازن بين مدخول ونتاج معظم الكهارل في الجسم، هي بالتحكم بمعدلات إفراغ الكليتين لهذه المواد. فعلى سبيل المثال، يمكن أن ينخفض حجم البول إلى 0.5 لتر/يوم في الشخص الجفيف dehydrated أو يرتفع إلى 20 لتراً/يوم في الشخص الذي يشرب كميات ضخمة من السوائل.

وهذه التغيرية الشديدة هي أيضاً صحيحة لمعظم كهارل الجسم، مثل الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم. فقد ينخفض مدخول الصوديوم عند بعض الأشخاص إلى 20 ملي مكافىء/يوم، في حين قد يصل عند آخرين إلى 300-500 ملي مكافىء باليوم. وهذا ما يجعل الكليتين تواجه مهاماً دقيقة في ضبط معدلات إفراغها للماء والكهارل لتطابق بدقة مدخول هذه المواد ولتعويض فقدان السوائل والكهارل المفرط الذي يحدث في بعض الحالات المرضية. وسوف نناقش في الفصول 26 إلى 30 الآليات التي تسمح للكليتين إنجاز هذه الوظائف المهمة.

أحياز سوائل الجسم

يتوزع سائل الجسم الكلي بين حيزين رئيسيين هما: السائل خارج الخلايا extracellular fluid والسائل داخل الخلايا intracellular fluid (الشكل 25-1). وينقسم سائل خارج الخلايا بدوره إلى السائل الخلالي interstitial fluid وبلازما الدم.

ويوجد حيز صغير آخر لسائل يطلق عليه السائل البيني transcellular يضم سائل الأحياز الزليلية والصفاقية والتامورية وسائل داخل المقلة وأيضاً



الشكل 25-1. ملخص تنظيم سوائل الجسم، ويشمل أحياز سوائل الجسم الرئيسية والأغشية التي تفصل بينها. والقيم الظاهرة هي لشخص معتدل يزن 70 كيلو غراماً.

السائل الدماغي النخاعي. ويمكن اعتبار هذا السائل نوعاً خاصاً من السائل خارج الخلايا، رغم أن تركيبه في بعض الحالات قد يختلف بشكل ملحوظ عن تركيبي البلازما والسائل الخلالي. ويبلغ حجم السوائل البينية كلها حوالي 1-2 لتر.

ويبلغ معدل ماء الجسم الكلي في الشخص البالغ السوي الذي يزن 70 كيلوغراماً حوالي 60% من وزن الجسم أو حوالي 42 لتراً. وهذه النسبة يمكن أن تتغير تبعاً للعمر والجنس ودرجة السمنة obesity، كما أنها تنخفض تدريجياً كلما تقدم الإنسان في العمر. ويعود سبب ذلك جزئياً إلى ترافق تقدم العمر مع زيادة النسبة المئوية للدهن في الجسم والتي تكون على حساب نسبة الماء فيه. ولأن النساء عادة يملكن في أجسامهن دهناً أكثر من الرجال، لذا تكون نسبة الماء في أجسامهن أقل مما في الرجال، وذلك بالنسبة لوزن أجسامهن. ولهذا عندما نناقش «معدل» أحياز سائل الجسم، علينا أن لا ننسى وجود تغيرات فيه تتوقف على العمر والجنس ودرجة السمنة.

حيز السائل داخل الخلايا

يقع حوالي 28 لتراً من أصل 42 لتراً من سائل الجسم داخل 75 ترليون خلية. ويسمى هذا السائل بمجمله السائل داخل الخلايا intracellular، وهو يؤلف حوالي 40% من وزن الجسم الكلي في شخص «عادي».

ويحتوي سائل كل خلية على مزيجه الخاص من المكونات المختلفة، ولكن تراكيز هذه المكونات تتشابه بشكل معقول من خلية إلى أخرى. وفي الواقع فإن تركيب سوائل الخلايا يتماثل بشكل ملحوظ حتى في الحيوانات المختلفة، من أكثرها بدائية ووصولاً إلى البشر. ولهذا السبب يعتبر السائل داخل الخلايا لكل الخلايا المختلفة بمجموعه كحيز كبير لسائل واحد.

حيز السائل خارج الخلايا

تسمى كل السوائل التي تقع خارج الخلايا السائل خارج الخلايا. وتؤلف هذه السوائل حوالي 20% من وزن الجسم أو حوالي 14 لتراً في شخص بالغ سوي يزن 70 كيلوغراماً. وينقسم السائل خارج الخلايا إلى حيزين كبيرين هما السائل الخلالي، الذي يؤلف حوالي ثلاثة أرباع السائل خارج الخلايا، والبلازما التي تؤلف حوالي ربعه تقريباً أو حوالي 3 لترات. والبلازما هي الجزء اللاخلوي من الدم والذي يتصل باستمرار مع السائل الخلالي عبر مسام الأغشية الشعيرية. وهذه المسام عالية النفوذية لمعظم المذابات في السائل خارج الخلايا ما عدا البروتينات. ولهذا تمتزج السوائل خارج الخلايا باستمرار مما يجعل البلازما والسوائل الخلالية لها نفس التركيب تقريباً، باستثناء البروتينات التي توجد بتركيز أعلى في البلازما.

حجم الدم

يحوي الدم كلا السائلين خارج الخلايا (السائل في البلازما) وداخل الخلايا (السائل في خلايا الدم الحمراء). ومع ذلك يمكن اعتبار الدم حيزاً سائلياً مستقلاً لوجوده محصوراً في حجرته الخاصة به -

جهاز الدوران - ويعتبر حجم الدم ذا أهمية خاصة في التحكم في الديناميات القلبية الوعائية.

ويبلغ معدل حجم الدم في الشخص البالغ السوي حوالي 8% من وزن الجسم، أو حوالي 5 لترات. وضمن هذا المعدل يكون الدم مؤلفاً من حوالي 60% بلازما و40% خلايا دم حمراء، إلا أن هاتين القيمتين يمكن أن تتغيرا إلى حد كبير باختلاف الأشخاص تبعاً للجنس والوزن وعوامل أخرى.

كداسة الدم (حجم خلايا الدم الحمراء المكدسة). كداسة الدم hematocrit هي جزء الدم المؤلف من خلايا الدم الحمراء، وهي تعين بتنبيذ الدم في «أنبوب مكداس الدم» حتى تتكدس هذه الخلايا تماماً في قعر الأنبوب. ولأنه من المستحيل تكديس الخلايا الحمراء كلها، لذلك يبقى حوالي 3-4% من البلازما محجوزاً بين الخلايا. لهذا تشكل كداسة الدم الحقيقية حوالي 96% فقط من الكداسة المقيسة.

وتبلغ الكداسة المقيسة في شخص سوي حوالي 0.40 وفي امرأة سوية حوالي 0.36. وقد تهبط كداسة الدم في فقر الدم الوخيم إلى حد أدنى يبلغ 0.10 وهي قيمة بالكاد تكفي لإدامة الحياة. ومن ناحية أخرى، تؤدي بعض الحالات إلى إنتاج مفرط لخلايا الدم الحمراء ينشأ عنها كثرة الحمر polycythemia مما يرفع كداسة الدم إلى 0.65.

مكونات السائلين خارج الخلايا وداخلها

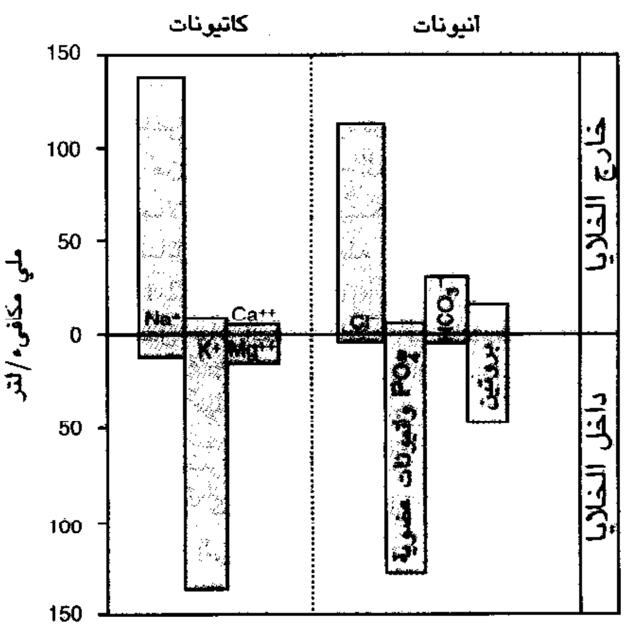
يبين الشكلان 25-2 و 25-3 والجدول 25-2 مقارنات بين تركيب السائل خارج الخلايا، بما فيه البلازما والسائل الخلالي، وبين تركيب السائل داخل الخلايا.

تشابه التركيب الأيوني للبلازما وللسائل الخلالي

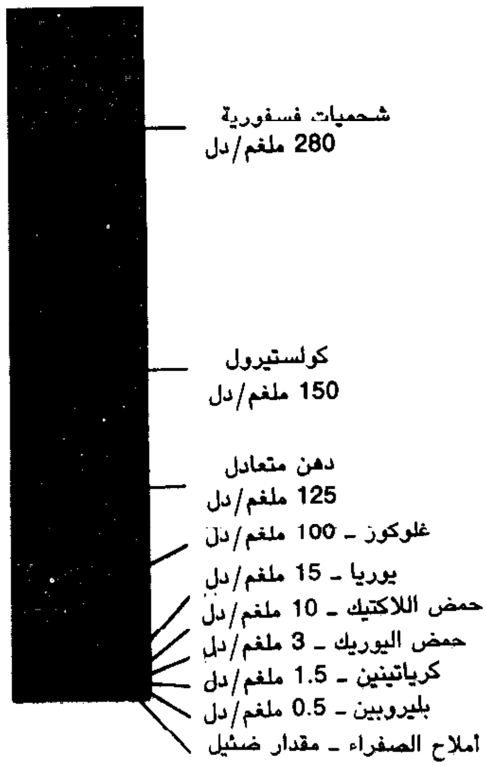
يعود التشابه بين التركيبين الأيونيين للبلازما والسوائل الخلالية إلى كونهما منفصلين فقط بالأغشية الشعيرية عالية النفوذية. والفرق الهام بين هذين الحيزين هو التركيز العالي للبروتين في البلازما بسبب انخفاض نفوذية الشعيرات لبروتين البلازما بحيث لا يتسرب منه فقط إلا كميات قليلة إلى الأحياز الخلالية الموجودة في معظم الأنسجة.

وبسبب تأثير دونان Donnan effect، يكون تركيز الأيونات الموجبة الشحنة (الكاتيونات) أعلى بشكل طفيف (حوالي 2%) في البلازما من تركيزها في السائل الخلالي. ويأخذ هذا التأثير الشكل التالي: تملك البروتينات شحنة سالبة صِرفة، ولهذا فهي تميل للارتباط بالكاتيونات مثل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم مما يحجز كميات إضافية من هذه الكاتيونات في البلازما مع بروتينات البلازما. ومن ناحية ثانية، تتجه الأيونات السالبة الشحنة (الأنيونات) إلى التواجد بتركيز أعلى بشكل طفيف في السائل الخلالي مقارنة بالبلازما، وذلك بسبب نفور الشحنات السالبة لبروتينات البلازما من الأنيونات السالبة الشحنة. ومع ذلك ولأغراض عملية يعتبر تركيزا الأيونات في السائل الخلالي وفي البلازما متساويين تقريباً.

بالعودة ثانية إلى الشكل 25-2، يمكن أن نرى أن السائل خارج الخلايا، بما فيه البلازما والسائل الخلالي، يحوي كميات كبيرة من أيونات الصوديوم والكلوريد وأيضاً كميات معقولة من أيونات البيكربونات، ولكنه لا يحتوي إلا على كميات صغيرة من أيونات البوتاسيوم والكالسيوم والمغنيزيوم والفسفات والحموض العضوية.



الشكل 25-2. الكاتيونات والأنيونات الرئيسية للسوائل خارج الخلايا وداخلها.



الشكل 25-3. اللاكهارل في البلازما.

ويتم تنظيم تركيب السائل خارج الخلايا بدقة بواسطة آليات مختلفة، خصوصاً بالكليتين، كما سنشرح فيما بعد. ويتيح هذا للخلايا بأن تبقى مغمورة باستمرار في سائل يحتوي على تركيز مناسب من الكهارل والغذيات للقيام بالوظائف الخلوية على الوجه الأكمل.

المكونات الهامة للسائل داخل الخلايا

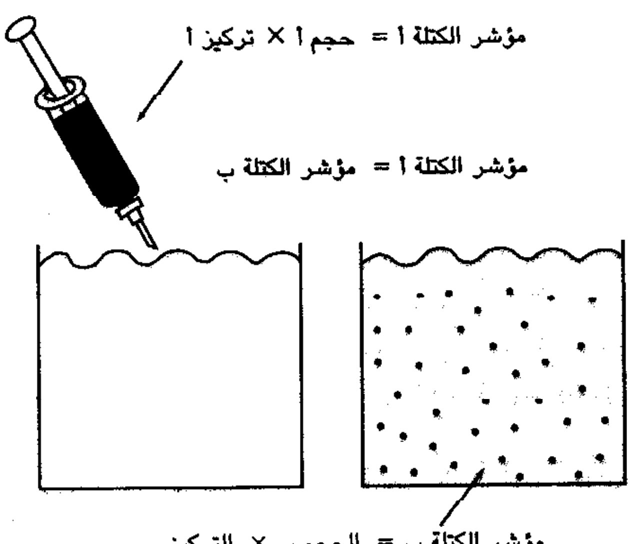
ينفصل السائل داخل الخلايا عن السائل خارج الخلايا بواسطة غشاء خلوي انتقائي ذي نفوذية عالية للماء وليس لمعظم الكهارل الموجودة في الجسم. ويحافظ الغشاء الخلوي هذا على تركيب السائل داخل الخلايا الذي يكون متشابهاً في كل خلايا الجسم المختلفة.

وبعكس السائل خارج الخلايا، يحتوي السائل داخل الخلايا على كميات صغيرة فقط من أيونات الصوديوم والكلوريد ولا يحتوي تقريباً على أيونات الكالسيوم، ولكنه يحتوي بدلاً من ذلك على كميات كبيرة من أيونات البوتاسيوم والفسفات بالإضافة إلى كميات معتدلة من أيونات المغنيزيوم والسلفات، التي توجد كلها بتراكيز منخفضة في السائل خارج الخلايا. وتحوي الخلايا أيضاً كميات كبيرة من البروتين تساوي أربعة أضعاف كميته في البلازما.

قياس حجوم السوائل في أحياز سوائل الجسم المختلفة؛ مبدأ تخفيف المُشْعِر

من الممكن قياس حجم حيز من أحياز سوائل الجسم عن طريق وضع مادة في الحيز وتركها لتتشتت في سائل الحيز تشتتاً متساوياً، ومن ثم يحلَّل المدى الذي تخفَّفت فيه المادة. ويبين الشكل 25-4 طريقة تخفيف المشعر لقياس حجم حيز السائل، التي تقوم على مبدأ حفظ الكتلة. وهذا يعني أن الكتلة الكلية لمادة بعد تشتتها في حيز السائل ستساوي نفس الكتلة الكلية للمادة المحقونة داخل الحيز.

وفي المثال المبين في الشكل 25-4، تحقن كمية صغيرة «أ» من صباغ أو مادة أخرى محتواة داخل زرَّاقة syringe في حجرة، وتترك المادة تتشتت خلال الحجرة حتى تصبح ممزوجة بتراكيز متساوية في كل أنحاء الحجرة، كما هو مبين في الحجرة «ب». بعد ذلك تزال عينة من السائل الذي يحتوي على المادة المشتتة ويحلل تركيزها كيميائياً أو كهرضوئياً أو بأية وسيلة أخرى. فإذا لم تتسرب أي كمية من المادة خارج الحيز، فإن الكتلة الكلية للمادة في الحيز (حجم ب × تركيز ب) ستساوي الكتلة الكلية للمادة المحقونة



الشكل 25-4. طريقة تخفيف المشعر لقياس حجوم السائل.

الجدول 25-2 المواد الأسمولية في السائلين خارج الخلايا وداخلها

	البلازما (ملي اسمول/لتر ماء)	الخلالي (ملي اسمول/لتر ماء)	داخل الخلايا (ملي أسمول/لتر ماء)
Na^+	142	139	14
K^+	4.2	4.0	140
Ca^{++}	1.3	1.2	0
Mg^{++}	0.8	0.7	20
Cl^-	108	108	4
HCO_3^-	24	28.3	10
$H_2PO_4^-$، $HPO_4^=$	2	2	11
$SO_4^=$	0.5	0.5	1
فسفوكرياتين			45
كارنوزين			14
حموض أمينية	2	2	8
كرياتين	0.2	0.2	9
لاكتات	1.2	1.2	1.5
ثلاثي فسفات الأدينوزين			5
أحادي فسفات الهكسوز			3.7
غلوكوز	5.6	5.6	
بروتين	1.2	0.2	4
يوريا	4	4	4
مواد أخرى	4.8	3.9	10
مجموع الملي أسمول/لتر	301.8	300.8	301.2
الفعالية الأسمولية المصححة (ملي أسمول/لتر)	282.0	281.0	281.0
الضغط التناضحي الكلي عند 37° م (ملم ز)	5443	5423	5423

(حجم أ × تركيز أ). وبإعادة ترتيب بسيط للمعادلة يمكن أن نحسب الحجم المجهول للحجرة ب كالتالي:

$$\text{حجم ب} = \frac{\text{حجم أ} \times \text{تركيز أ}}{\text{تركيز ب}}$$

ومن الملاحظ أن كل ما نحتاجه لمعرفة هذا الحساب هو (1) الكمية الكلية للمادة المحقونة في الحجرة (بسط المعادلة) (2) وتركيز السائل في الحجرة بعد تشتت المادة فيها (خرج المعادلة).

وفي هذا المثال إذا تشتت 1 مليلتر من محلول يحوي 10 مليغرامات/مليلتر صباغاً في الحجرة ب وكان التركيز النهائي في هذه الحجرة يساوي 0.01 مليغرام لكل مليلتر من السائل، يمكن حساب الحجم المجهول للحجرة ب كالتالي:

$$\text{الحجم ب} = \frac{\text{1 مليلتر} \times \text{10 مليغرامات/مليلتر}}{\text{0.01 مليغرام/مليلتر}} = \text{1000 مليلتر}$$

ويمكن استخدام هذه الطريقة عملياً لقياس حجم أي حيز في الجسم إذا (1) تشتت المشعر بشكل متساوٍ خلال الحيز، (2) تشتت المشعر فقط في الحيز المطلوب قياسه، (3) لم يُستقلب المشعر أو يُطرَح. وهناك مواد عديدة يمكن استخدامها لقياس حجم كل سائل من سوائل الجسم المختلفة.

تعيين حجوم أحياز سوائل الجسم النوعية

قياس الماء الكلي في الجسم. يمكن باستعمال الماء المشع (التريتيوم، ^3H_2O) أو الماء الثقيل (الدوتريوم ^2H_2O) قياس الماء الكلي في الجسم. وهذان الشكلان من الماء يمتزجان بالماء الكلي للجسم خلال بضع ساعات بعد زرقهما في الدم، ومن ثم يمكن باستخدام مبدأ التخفيف حساب الماء الكلي للجسم.

وهناك مادة أخرى يمكن استخدامها لقياس حجم الماء الكلي في الجسم وهي مادة الأنتيبيرين antipyrine القابلة للذوبان في الدهن بصورة سريعة والتي تنفذ بسرعة أيضاً إلى الأغشية الخلوية وتتوزع بانتظام خلال الأحياز الداخلية والخارجية.

قياس حجم السائل خارج الخلايا. يمكن قياس حجم السائل خارج الخلايا باستعمال أي من المواد المتعددة التي تتشتت في البلازما والسائل الخلالي، ولكنها لا تنفذ بسرعة من الغشاء الخلوي. وتشمل هذه المواد الصوديوم والكلوريد المشعين والثلاميت المشع وأيون الثيوسلفات والإينولين. وتتشتت هذه المواد بشكل كامل تقريباً، عند زرق إحداها في الدم، في سوائل خارج الخلايا في مدة 30-60 دقيقة. ومع ذلك فإن بعض هذه المواد، كالصوديوم المشع، ينتشر في الخلية بكميات قليلة. ولذلك غالباً ما يشار إلى حيز الصوديوم أو حيز الإينولين بدلاً من الإشارة إلى هذا القياس على أنه الحجم الحقيقي للسائل خارج الخلايا.

حساب حجم داخل الخلايا. لا يمكن قياس حجم داخل الخلايا بشكل مباشر، ولكن يمكن حسابه على الشكل التالي:

حجم داخل الخلايا = حجم ماء الجسم الكلي ـ حجم خارج الخلايا

قياس حجم البلازما. لقياس حجم البلازما يجب استعمال مادة لا تنفذ بسهولة خلال الأغشية الشعيرية بل تبقى في الجهاز الوعائي بعد زرقها وعائياً. وإحدى المواد الشائعة الاستعمال كثيراً في قياس حجم البلازما هي مادة البومين المصل مع يود مشع (^{125}I ـ البومين). كما يمكن أيضاً استخدام أصبغة ترتبط بشدة ببروتينات البلازما مثل أزرق ايفانز (يسمى أيضاً T-1824) لقياس حجم البلازما.

حساب حجم السائل الخلالي. لا يمكن قياس حجم السائل الخلالي بصورة مباشرة ولكن يمكن حسابه على الشكل التالي:

حجم السائل الخلالي = حجم السائل خارج الخلايا
ـ حجم البلازما

قياس حجم الدم. يمكن قياس حجم الدم، باستخدام الطرق المذكورة أعلاه، إذا عرفت كداسته hematocrit التي هي جزء من حجم الدم الكلي المؤلفة من خلايا، باستخدام المعادلة التالية:

$$\text{حجم الدم الكلي} = \frac{\text{حجم البلازما}}{1-\text{الكداسة}}$$

فمثلاً، إذا كان حجم البلازما 3.0 لترات والكداسة 0.40، فإن حجم الدم الكلي يساوي:

$$5.0 \text{ لترات} = \frac{3 \text{ لترات}}{1.0 - 0.4}$$

وهناك طريقة أخرى لقياس حجم الدم بواسطة زرق خلايا دم حمراء موسومة بمادة شعاعية إلى الدوران. وبعد امتزاج هذه الخلايا بالدوران، يمكن قياس إشعاعية عينة الدم الممتزجة وحساب حجم الدم الكلي باستخدام مبدأ التخفيف. والمادة المستعملة غالباً لوسم خلايا الدم الحمراء هي الكروم المشع (^{51}Cr) الذي يرتبط بإحكام بخلايا الدم الحمراء.

تنظيم تبادل السوائل والتوازنات التناضحية بين السائلين داخل الخلايا وخارجها

من المشكلات المألوفة في معالجة مرضى الأمراض الوخيمة صعوبة المحافظة على كمية كافية من السوائل في أحد حيزي السائل داخل الخلايا أو خارجها أو في كليهما. وكما شرح في الفصل 16، وفيما بعد في هذا الفصل، فإنه يمكن تعيين الكميات النسبية للسائل خارج الخلايا الموزع بين البلازما والأحياز الخلالية إلى حد بعيد بواسطة توازن القوى الهيدروستاتية (المائية السكونيّة) والتناضحية الغروانية عبر الغشاء الشعيري. ومن ناحية أخرى، فإن توزع السائل بين الأحياز داخل الخلايا وخارجها يتحدد بصورة كبيرة بواسطة التأثير التناضحي للمذابات solutes الصغيرة ـ خصوصاً الصوديوم والكلوريد وكهارل أخرى ـ المؤثر على الغشاء الخلوي. ويعود السبب في هذا إلى كون الأغشية الخلوية عالية النفوذية للماء وغير نفوذة نسبياً حتى للأيونات الصغيرة مثل الصوديوم والكلوريد. لذلك يتحرك الماء بسرعة عبر الغشاء الخلوي، بحيث يبقى السائل داخل الخلايا إسوي التوتر isotonic مع السائل خارج الخلايا.

وسوف نبحث في القسم التالي العلاقات المتبادلة بين حجمي السائلين داخل الخلايا وخارجها وبين العوامل التناضحية التي يمكن أن تسبب زيحان السائل بين هذين الحيزين.

القواعد الأساسية للتناضح وللضغط التناضحي

لقد عرضت القواعد الأساسية للتناضح والضغط التناضحي في الفصل الرابع. وسوف نلخص هنا فقط النواحي الأكثر أهمية لهذه القواعد عند استخدامها في تنظيم الحجم.

يعرَّف التناضح osmosis بأنه حاصل انتشار الماء من منطقة ذات تركيز مائي عال إلى أخرى ذات تركيز مائي أقل. وعندما يضاف مذاب إلى ماء نقي، فإن تركيز الماء ينخفض في المزيج. ولذلك فكلما ارتفع تركيز المذاب في المحلول انخفض تركيز الماء فيه. وهكذا ينتشر الماء من منطقة ذات تركيز منخفض بالمذاب (تركيز مائي مرتفع) إلى منطقة أخرى ذات تركيز مرتفع به (تركيز مائي منخفض).

ولأن الغشاء الخلوي غير نفوذ نسبياً لمعظم المذابات وعالي النفوذية للماء، فكلما وجد تركيز عالٍ للمذاب على أحد جانبي الغشاء الخلوي، انتشر الماء عبر الغشاء باتجاه المنطقة ذات التركيز العالي للمذاب. ولهذا، فإذا أضيف مذاب مثل كلوريد الصوديوم إلى السائل خارج الخلايا، فإن الماء ينتشر بسرعة من الخلايا خلال الأغشية الخلوية إلى السائل خارج الخلايا حتى يصبح تركيزه على جانبي الغشاء متساوياً. وبالعكس، إذا أزيل مذاب مثل كلوريد الصوديوم من السائل خارج الخلايا، مما يسبب ارتفاعاً في تركيز الماء، فإن الماء ينتشر من السائل خارج الخلايا خلال الأغشية الخلوية إلى الخلايا. ويسمى معدل انتشار الماء هذا معدل التناضح rate of osmosis.

العلاقة بين المولات والأسمولات. لأن تركيز الماء في محلول يتوقف على عدد ذريرات particles المذاب فيه، لذلك تدعو الحاجة إلى اعتماد مصطلح للتركيز لوصف التركيز الكلي لذريرات المذاب، بغض النظر عن تركيبها الدقيق. ويقاس العد الكلي للذريرات في محلول «بالأسمولات» osmoles. ويساوي الأسمول الواحد مولاً mole واحداً (6.02×10^{23}) من ذريرات المذاب. وبناء عليه فإن محلولاً يحتوي على 1 مول من الغلوكوز في كل لتر له تركيز يساوي 1 أسمول/لتر. وإذا تفكك جزيء إلى أيونين (معطياً ذريرين)، كتأين كلوريد الصوديوم إلى أيوني الكلوريد والصوديوم، فإنه سيكون لمحلول يحتوي على 1 مول/لتر تركيز تناضحي يبلغ 2 أسمول/لتر. وبشكل مماثل، سيحتوي محلول يتضمن 1 مول من جزيء يتفكك إلى ثلاثة أيونات، مثل سلفات الصوديوم (Na_2SO_4)، على 3 أسمولات/لتر. وهكذا، فإن مصطلح الأسمول يشير إلى عدد الذريرات النشطة تناضحياً في المحلول أكثر من إشارته إلى التركيز المولي.

وبشكل عام، يعتبر الأسمول وحدة كبيرة جداً للتعبير عن الفعالية التناضحية في سوائل الجسم. ولذلك يستعمل عادة مصطلح الملي أسمول الذي يساوي 1/1000 من الأسمول.

الأسمولية والأسمولية. يسمى التركيز الأسمولي للمحلول الأسمولية osmolality عندما يعبر عن التركيز بالأسمولات في الكيلوغرام الواحد من الماء. كما أنه يسمى الأسمولية osmolarity عندما يعبر عن التركيز بالأسمولات في لتر واحد من المحلول. ويمكن استعمال هذين المصطلحين بشكل مترادف تقريباً في المحاليل المخففة مثل سوائل الجسم، لأن الفروقات بينهما صغيرة. ومن الأسهل في معظم الحالات التعبير عن كميات سوائل الجسم باللترات بدلاً من الكيلوغرامات من الماء. ولهذا تعتمد معظم الحسابات المستخدمة سريرياً والتي عبر عنها في عدد من الفصول التالية على الأسمولية بدلاً من الأسمولية.

الضغط التناضحي. يمكن معارضة تناضح جزيئات الماء عبر غشاء نفوذ انتقائي بتطبيق ضغط في الاتجاه المعاكس لاتجاه التناضح. وتسمى كمية الضغط المضبوطة المطلوبة لمقاومة التناضح الضغط التناضحي osmotic pressure. ومن المهم أن ندرك أن الضغط التناضحي ليس هو الضغط الذي يسبب حاصل انتشار الماء عبر غشاء ما، بل هو مقدار الضغط الواجب تطبيقه لمقاومة حاصل الانتشار هذا. ولذلك فالضغط التناضحي هو قياس غير مباشر لتركيزي الماء والمذاب في محلول. وكلما كان الضغط التناضحي لمحلول عالياً، كان تركيز الماء منخفضاً وتركيز المذاب عالياً في المحلول.

علاقة الضغط التناضحي بالأسمولية. يتناسب الضغط التناضحي لمحلول بشكل طردي مع تركيز الجزيئات الفعالة تناضحياً في هذا المحلول. ويكون هذا

صحيحاً بغض النظر عن كون المذاب جزيء كبير أو صغير. فمثلاً يكون لجزيء واحد من الألبومين ذي الوزن الجزيئي 7000 نفس التأثير التناضحي لجزيء الغلوكوز ذي الوزن الجزيئي 180. ومن ناحية أخرى، فإن لجزيء واحد من كلوريد الصوديوم ذي الذريرين الفعالين تناضحياً، Na^+ و Cl^-، تأثيراً تناضحياً يساوي ضعف التأثير التناضحي لجزيء الألبومين أو لجزيء الغلوكوز. وهكذا فإن الضغط التناضحي لمحلول يكون متناسباً مع أسموليريته التي هي مقدار تركيز ذريرات المذاب.

ويمكن حساب الضغط التناضحي (π) رياضياً وفق قانون ڤانت هوف van't Hoff كالتالي:

$$\pi = CRT$$

حيث C تركيز المذابات بالأسمولات باللتر، و R ثابت الغازات المثالية، و T درجة الحرارة المطلقة بدرجات كلڤن (273° + الدرجة المئوية). وإذا عبِّر عن π بالمليلترات زئبق (ملم ز)، وهي وحدة الضغط المستعملة عادة للسوائل البيولوجية، و T هي درجة حرارة الجسم السوية (273° + 37° = 310°)، تكون قيمة π حوالي 19300 ملم ز لمحلول ذي تركيز يبلغ 1.0 أسمول/لتر. وهذا يعني أن π تساوي 19.3 ملم ز لتركيز يبلغ 1.0 ملي أسمول/لتر. وهكذا، فإنه يُبذل 19.3 ملم ز من الضغط التناضحي لكل ملي أسمول من مدروج التركيز عبر غشاء الخلية.

حساب الضغط التناضحي لمحلول. يمكن، باستخدام قانون ڤانت هوف، حساب الضغط التناضحي الكامن لمحلول بافتراض أن الغشاء الخلوي غير نفوذ للمذاب. فمثلاً يحسب الضغط التناضحي لمحلول 0.9% من كلوريد الصوديوم كالتالي: يعني محلول 0.9% بانه يوجد 0.9 غرام من كلوريد الصوديوم في 100 مليلتر من المحلول، أو 9 غرامات باللتر. وحيث أن الوزن الجزيئي لكلوريد الصوديوم يساوي 58.5 غراماً/مول، فإن مولية molarity المحلول تساوي 9 غرامات/لتر مقسومة على 58.5 غراماً/مول، أي حوالي 0.154 مول/لتر. ولأن كل جزيء من كلوريد الصوديوم يساوي أسمولين، تكون أسمولية المحلول 0.154 × 2 أو 0.308 أسمول/لتر، أو 308 ملي أسمول/لتر. ومنها يمكن حساب الضغط التناضحي الكامن للمحلول الذي يساوي 308 ملي أسمول × 19.3 ملم ز/ملي أسمول/لتر، أي 5944 ملم ز.

وهذا الحساب تقريبي لأن أيونات الصوديوم والكلوريد لا تتصرف تماماً كذريرات مستقلة في المحلول بسبب الإنجذاب بين الأيوني بين هذه الأيونات. ويمكن تصحيح هذه الانحرافات من تكهُّنات قانون ڤانت هوف باستخدام عامل التصحيح الذي يسمى المعامل التناضحي osmotic coefficient. ويساوي المعامل التناضحي لكلوريد الصوديوم حوالي 0.93، ومنه تساوي الأسموليرية الفعلية لمحلول 0.9% من كلوريد الصوديوم 308×0.93، أي حوالي 286 ملي أسمول/لتر. ولأسباب عملية تهمل أحياناً المعاملات التناضحية لمختلف السوائل عند تعيين الأسموليرية والضغوط التناضحية للمحاليل الفيزيولوجية.

أسموليرية سوائل الجسم. بالعودة إلى الجدول 25-2 المدرجة فيه قائمة الأسموليريات التقريبية لمختلف المواد الفعالة تناضحياً في البلازما والسائل الخلالي والسائل خارج الخلايا، نلاحظ أن حوالي 80% من مجموع أسموليرية السائل الخلالي والبلازما ناتجة عن أيونات الصوديوم والكلوريد، في حين تنتج نصف أسموليرية السائل داخل الخلايا تقريباً عن أيونات البوتاسيوم ويتوزع الباقي بين الكثير من المواد الأخرى داخل الخلايا.

ويلاحظ في أسفل الجدول 25-2 أن مجموع أسموليرية كل حيز من هذه الأحياز الثلاثة يساوي حوالي 300 ملي أسمول/لتر، وأن ذلك الذي للبلازما أكبر بواحد ملي أسمول/لتر مما هو للسائلين الخلالي وداخل الخلايا. وينتج هذا الاختلاف البسيط بين البلازما والسائل الخلالي عن التأثيرات التناضحية لبروتينات البلازما التي تحافظ على حوالي 20 ملم ز من الضغط أعلى في الشعيرات مما هو في الأحياز الخلالية المحيطة، كما شرح في الفصل 16.

الفعالية الأسموليرية المصحَّحة لسوائل الجسم. تظهر في أسفل الجدول 25-2 الفعاليات الأسموليرية المصحَّحة للبلازما والسائل الخلالي وللسائل داخل الخلايا. ويعود سبب هذه التصحيحات إلى أن الجزيئات والأيونات تبذل إما إنجذاباً بين جزيئياً وبين أيونياً أو تنافراً بين جزيء مذاب وآخر. ويمكن أن يسبب هذان التأثيران، على التوالي، نقصاناً أو زيادة في الفعالية التناضحية للمادة المذابة.

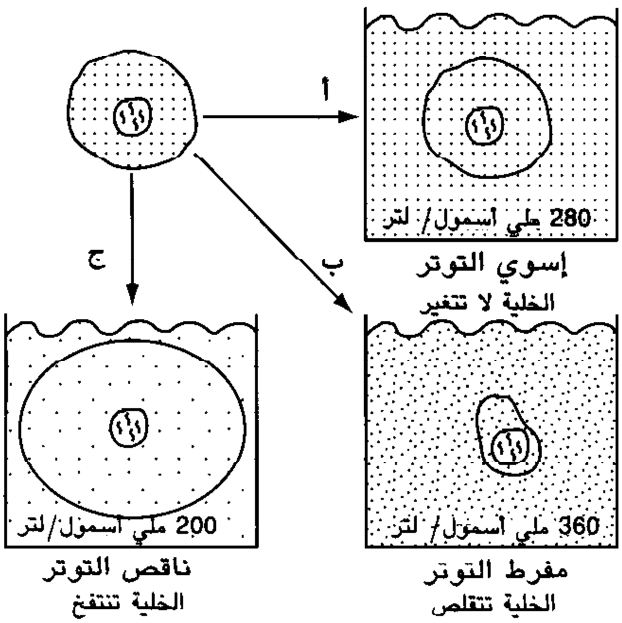
الضغط التناضحي الكلي الذي تفرضه سوائل الجسم. يظهر الجدول 25-2 الضغط التناضحي الكلي

الجسم المختلفة فيما لو وضع هذا السائل على أحد جانبي الغشاء الخلوي ووضع الماء على الجانب الآخر. ويلاحظ أن معدل هذا الضغط الكلي هو حوالي 5443 ملم ز للبلازما وهو يعادل 19.3 مرة الأسمولية المصححة البالغة 282 ملي أسمول/لتر للبلازما.

المحافظة على التوازن التناضحي بين السائلين داخل الخلايا وخارجها

يمكن أن تتولد ضغوط تناضحية كبيرة عبر الغشاء الخلوي عن تغيرات صغيرة نسبياً في تركيز المذابات في السائل خارج الخلايا. وكما شرح آنفاً، فإن لكل 1 ملي أسمول من مدروج التركيز لمذاب غير نفوذ (أي لا ينفذ عبر الغشاء الخلوي) ضغطاً تناضحياً يساوي حوالي 19.3 ملم ز عبر الغشاء الخلوي. وإذا تعرض الغشاء الخلوي لماء نقي وكانت أسمولية السائل داخل الخلايا 280 ملي أسمول/لتر، فإن الضغط التناضحي الكامن الذي يمكن أن يتولد عبر الغشاء الخلوي يكون أكثر من 5400 ملم ز. وهذا يوضح القوة الكبيرة التي يمكن أن تعمل على تحريك الماء عبر الغشاء الخلوي عندما لا يكون السائلان داخل الخلايا وخارجها في حالة توازن تناضحي. ونتيجة لمثل هذه القوى، يمكن أن تسبب التغيرات الصغيرة نسبياً في تركيز المذابات غير النفوذة في سائل خارج الخلايا تغيرات هائلة في حجم الخلية.

السوائل إسوية التوتر وناقصة التوتر ومفرطة التوتر. يوضح الشكل 25-5 تأثيرات التراكيز المختلفة للمذابات غير النفوذة في السائل خارج الخلايا على حجم الخلية. فإذا وضعت خلية في محلول لمذابات غير نفوذة تساوي أسموليريته 280 ملي أسمول/لتر، فإن هذه الخلايا لن تنكمش أو تنتفخ بسبب تساوي تركيزي الماء في السائلين داخل الخلايا وخارجها وكذلك لأن المذابات لا تستطيع الدخول إلى الخلية أو الخروج منها. ويقال عن مثل هذا المحلول إنه محلول إسوي التوتر isotonic لأنه لم ينفخ أو يقلص الخلايا. ومن الأمثلة على المحاليل إسوية التوتر محلول 0.9% كلوريد الصوديوم، أو محلول 5% الغلوكوز. وهذان المحلولان مهمان في الطب السريري لأنه من الممكن تسريبهما إلى الدم من دون خطر إحداث اضطراب في التوازن التناضحي بين السائلين داخل الخلايا وخارجها.



الشكل 25-5. تأثيرات المحاليل (أ) إسوية التوتر، (ب) مفرطة التوتر، (ج) ناقصة التوتر على حجم الخلية.

أما إذا وضعت خلية في محلول تركيزه أقل بالمذابات غير النفوذة (أقل من 280 ملي أسمول/لتر)، فإن الماء سوف ينتشر داخل الخلية مسبباً انتفاخها. ويستمر الماء بالانتشار إلى داخل الخلية مؤدياً إلى تخفيف السائل داخل الخلايا في حين يزداد تركيز السائل خارجها، حتى يصبح لكلا السائلين نفس الأسمولية تقريباً. ويعتبر أي محلول لكلوريد الصوديوم يقل تركيزه عن 0.9% محلولاً ناقص التوتر hypotonic يسبب انتفاخ الخلايا.

وإذا وضعت خلية في محلول تركيزه أعلى بالمذابات غير النفوذة، فإن الماء سوف يجري خارجاً من الخلية إلى السائل خارج الخلايا، مركّزاً بذلك السائل داخل الخلايا ومخففاً السائل خارجها. وفي هذه الحالة، ستنكمش الخلية حتى يصبح التركيزان متساويين. ويقال عن المحلول الذي يسبب انكماش الخلايا إنه محلول مفرط التوتر hypertonic. وتعتبر محاليل كلوريد الصوديوم التي لها تراكيز أعلى من 0.9% مفرطة التوتر.

المحاليل إسوية التناضح ومفرطة التناضح وناقصة التناضح. تشير تعابير إسوي التوتر وناقص التوتر ومفرط التوتر إلى أن المحاليل إما أن تسبب تغيراً في حجم الخلية أو لا تسبب ذلك. وتتوقف توترية المحاليل على تراكيزها بالمذابات غير النفوذة، ومع ذلك

فقد تنفذ بعض المذابات من الغشاء الخلوي. وتدعى المحاليل التي تتساوى اسمولريتها مع أسمولبرية الخلايا المحاليل إسوية التناضح isosmotic، بغض النظر عما إذا كان المذاب يستطيع النفاذ من الغشاء الخلوي أم لا.

ويشير المصطلحان مفرط التناضح hyperosmotic وناقص التناضح hypo-osmotic، بالتتالي، إلى المحاليل التي لها أسمولبرية عالية أو منخفضة، مقارنة بسائل خارج الخلايا السوي وبغض النظر عما إذا كان المذاب ينفذ من الغشاء الخلوي أم لا.

ويمكن أن تسبب المواد عالية النفوذية، مثل اليوريا، زيحانات عابرة في حجوم السائل بين السائلين داخل الخلايا وخارجها، ولكن بعد مرور وقت كاف تصبح تراكيز هذه المواد في نهاية الأمر متساوية في الحيزين وذات تأثير ضعيف على حجم داخل الخلايا في شروط الحالة المستتبة.

سرعة تحقق التوازن التناضحي بين السائلين داخل الخلايا وخارجها. يتم انتقال السائل عبر الغشاء الخلوي بسرعة كبيرة جداً، بحيث أن أي اختلاف في الأسمولبرية بين هذين الحيزين يصحّح عادة في ثوان أو في دقائق على الاكثر. ومع ذلك فإن هذه الحركة السريعة للماء خلال الغشاء الخلوي لا تعني أن التوازن التام يحدث بين الحيزين داخل الخلايا وخارجها في كامل الجسم في هذه الفترة الزمنية القصيرة. وسبب ذلك أن السائل يدخل الجسم عادة عبر المعى ويجب أن ينقل بالدم بعد ذلك إلى كل الأنسجة قبل إتمام التوازن التناضحي التام. وقد يستغرق ذلك في الإنسان السوي 30 دقيقة لإكمال التوازن التناضحي في كل انحاء الجسم بعد شرب الماء.

حجوم وأسموليليات السائلين خارج الخلايا وداخلها في الحالات الشاذة

تعتبر شذوذات تراكيب وحجوم سوائل الجسم من أكثر المشكلات السريرية شيوعاً وأهمية، وهي موضع اهتمام وعناية لمعظم الحالات المرضية الخطيرة التي يعاني منها مرضى المستشفيات. ويتطلب فهم ومعالجة هذه الاضطرابات معرفة زيحانات السوائل بين الحيزين داخل الخلايا وخارجها قبل بدء المعالجة وبعدها.

ومن بعض العوامل المختلفة التي يمكن أن تسبب تغيراً ملحوظاً في حجوم الأحياز داخل الخلايا وخارجها، تناول الماء والتجفاف وتسريبات أنواع مختلفة من المحاليل داخل الوريد وفقدان كميات كبيرة من السوائل من السبيل المعدي المعوي أو فقدان كميات غير طبيعية من السائل بالتعرق أو بواسطة الكليتين.

ويمكن حساب التغيرات في حجوم السائل داخل الخلايا وخارجها وتحديد نوع العلاج الواجب البدء به إذا تذكرنا القاعدتين الأساسيتين التاليتين:

1. يتحرك الماء بسرعة خلال الأغشية الخلوية، وبالتالي فإن أسموليريتي السائلين داخل الخلايا وخارجها تظلان متساويتين تماماً تقريباً لبعضهما ما عدا الدقائق القليلة التي تلي التغير في حيز أحد السائلين.
2. يكون الغشاء الخلوي غير نفوذ تماماً تقريباً لكثير من المذابات، ولهذا فإن عدد الأسمولات في السائل خارج الخلايا أو السائل داخل الخلايا يبقى ثابتاً حتى تضاف مذابات إلى الحيز خارج الخلايا أو تفقد منه.

ويمكننا بتذكر هاتين القاعدتين أن نحلل تأثيرات الحالات الشاذة المختلفة للسوائل على حجوم وأسموليريات السائلين خارج الخلايا وداخلها.

حساب نقص الماء في التجفاف

لنفرض أن لديك مريضاً مسبوتاً comatose وزنه 70 كيلوغراماً يعاني من تعطلٍ في آلية العطش، وقد وجد بعد تحليل بلازما دمه أن أسمولبرية البلازما لديه تساوي 320 ملي أسمول/لتر. فما هي كمية الماء الواجب إعطاؤها له لتصحيح أسموليرية البلازما لديه إلى 280 ملي أسمول/لتر، بافتراض أن ذلك السائل وتلك المذابات لم يتم طرحها؟ وبعد إعطاء هذا السائل وحصول التوازن التناضحي، ماهما الحجمان النهائيان اللذان سيكونان للسائلين داخل الخلايا وخارجها؟

للإجابة عن هذين السؤالين، يمكننا أولاً تقريب حجمي سائل المريض داخل الخلايا وخارجها ومجموع ملي أسمولات المذاب في كل حيز. وإذا افترضنا أن حجم السائل خارج الخلايا هو 20% من وزن الجسم وحجم السائل داخل الخلايا هو 40% من وزن الجسم، يمكننا حساب الحجمين ومجموع الملي أسمولات في الحيزين داخل الخلايا وخارجها. ويكون حجم السائل خارج الخلايا حوالي 14 لتراً وحجم السائل داخل الخلايا حوالي 28 لتراً (وهذا ليس صحيحاً تماماً كون

المريض يعاني من التجفاف). ويحسب المجموع الكلي للملّي أسمولات في كل حيز بضرب حجم الحيز بالتركيز الذي يساوي 320 ملي أسمول/لتر في كل حيز. وهذا يعطينا صورة عن الحالة الأولية للمريض.

الخطوة 1 . الحالات الأولية

	الحجم (لتر)	التركيز (ملي أسمول/ لتر)	مجموع الملي أسمولات
السائل خارج الخلايا	14	320	4480
السائل داخل الخلايا	28	320	8960
السائل الكلي للجسم	42	320	13440

وتكون الخطوة الثانية بتعيين حجوم سائل الجسم الضرورية للوصول إلى التركيز 280 ملي أسمول/لتر، بافتراض أن الماء والمذابات لم تفقد من الجسم. وللوصول إلى ذلك نفترض أن مجموع الملي أسمولات في الجسم يبقى ثابتاً ومجموع الملي أسمولات في كل حيز يبقى أيضاً ثابتاً. وسيكون لكل حيز من أحياز السوائل التركيز نفسه، أي 280 ملي أسمول/ لتر، بعد أن أضيفت كمية مناسبة من السائل وتم التوازن التناضحي. لذلك يمكن حساب حجم كل حيز بتقسيم مجموع الملي أسمولات في كل حيز على تركيزه (280 ملي أسمول/لتر). ويحسب حجم السائل الكلي للجسم بتقسيم 13440 ملي أسمول على 280 ملي أسمول/لتر، مما يعطي حجماً قدره 48 لتراً. ويحسب الحجم داخل الخلايا بتقسيم 8960 ملي أسمول على 280 ملي أسمول/لتر مما يعطي حجماً قدره 32 لتراً. وأما الحجم خارج الخلايا فيحسب بتقسيم 4480 ملي أسمول على 280 ملي أسمول/لتر، مما يعطي حجماً قدره 16 لتراً.

الخطوة 2

	الحجم (لتر)	التركيز (ملي أسمول/ لتر)	مجموع الملي أسمولات
السائل خارج الخلايا	16	280	4480
السائل داخل الخلايا	32	280	8960
السائل الكلي للجسم	48	280	13440

والخطوة الأخيرة في هذه المسألة تكون بحساب كمية السائل الواجب إضافتها لاتمام هذه الحالات. وحيث أن الحجم الكلي المطلوب لكي تصبح أسمولية البلازما 280 ملي أسمول/لتر هو 48 لتراً، يكون مجموع الحجم الذي يجب أن يضاف هو 6 لترات (42-48 لتراً). ومن أصل 6 لترات الواجب إضافتها لإتمام الحالة النهائية، يبقى لتران منها في الحيز خارج الخلايا في حين تنتشر الأربعة لترات الباقية داخل الخلايا.

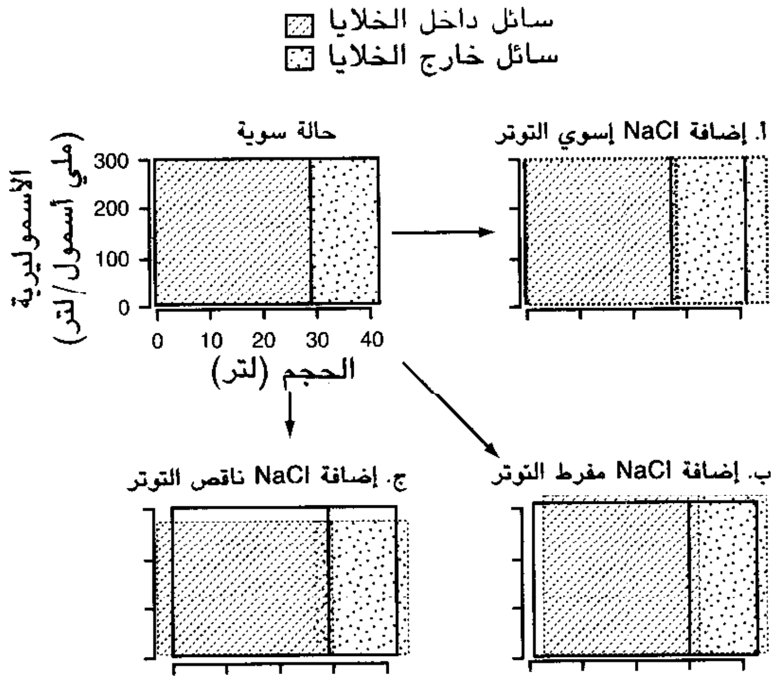
ويجب أن ندرك خلال عملية التقريب هذه أن بعض السوائل والمذابات ستطرح أثناء سياق إعطاء الماء. ويجب الانتباه أيضاً إلى عدم إعطاء المريض كل الستة لترات مباشرة، بل يعاير المريض للوصول إلى التركيز المطلوب 280 ملي أسمول/لتر. وعلى كل حال، يؤمن هذا النوع من التحليل طريقة كمية لتصحيح شذوذات حجوم السائل في هذا المريض الناتجة عن تجفاف بسيط.

تأثير إضافة محلول ملحي على السائل خارج الخلايا

إذا أضيف محلول ملحي إسوي التوتر isotonic إلى حيز خارج الخلايا، لا تتغير أسمولية السائل خارج الخلايا وبالتالي لا يحدث أي تناضح عبر الأغشية الخلوية. ويكون التأثير الوحيد هو زيادة حجم السائل خارج الخلايا (الشكل 25-6 أ). ويبقى الصوديوم والكلوريد بشكل كبير في السائل خارج الخلايا بسبب سلوك الغشاء الخلوي كغشاء كتيم impermeable فعلياً للصوديوم والكلوريد.

ولكن إذا أضيف محلول مفرط التوتر hypertonic إلى السائل خارج الخلايا، تزداد الأسمولية خارج الخلايا وتسبب تناضحاً للماء من الخلايا إلى الحيز خارج الخلايا (الشكل 25-6 ب). ومن ناحية ثانية، يبقى كل كلوريد الصوديوم المضاف في الحيز خارج الخلايا وينتشر السائل من الخلايا إلى الحيزين خارج الخلايا لتحقيق التوازن التناضحي. وتكون حصيلة هذا التأثير زيادة في الحجم خارج الخلايا (أكبر من حجم السائل المضاف) ونقصاناً في الحجم داخل الخلايا وارتفاعاً في أسمولية الحيزين.

أخيراً لو أضيف محلول ناقص التوتر hypotonic إلى السائل خارج الخلايا، فإن أسمولية هذا السائل تنقص وينتشر بعض ماء خارج الخلايا إلى داخل



الشكل 25-6. تأثير إضافة سوائل إسوية التوتر ومفرطة التوتر وناقصة التوتر على السائل خارج الخلايا بعد التوازن التناضحي. ويشار إلى الحالة السوية بخطوط سوداء سميكة وللزيحانات بخطوط مقطعة. وتبين حجوم أحياز السائل داخل الخلايا وخارجها في الإحداثي الأفقي، وأسموليريات هذه الأحياز في الإحداثي العمودي.

الخلايا حتى تتساوى أسموليريتا الحيزين داخل الخلايا وخارجها (الشكل 25-6 ج). ويزداد الحجمان داخل الخلايا وخارجها بإضافة سائل ناقص التوتر، بالرغم أن زيادة الحجم داخل الخلايا تكون أكبر.

حساب زيحانات السائل والأسمولية بعد الزرق بمحلول ملحي مفرط التوتر. في مثال إضافي، يمكننا حساب التأثيرات المتتالية على حجمي السائلين خارج الخلايا وداخلها وعلى أسموليريتهما، وذلك إذا زرقنا لترين من محلول 9% كلوريد الصوديوم مفرط التوتر في حيز السائل خارج الخلايا لمريض يزن 70 كيلوغراماً وتبلغ أسمولية البلازما الأولية لديه 280 ملي أسمول/لتر.

تبدأ الخطوة الأولى بحساب الحالات الأولية التي تشمل الحجوم والتراكيز ومجموع الملي أسمولات في كل حيز. وبافتراض أن حجم السائل خارج الخلايا يشكل 20% من وزن الجسم وحجم السائل داخل الخلايا يشكل 40% منه، يمكن حساب الحجوم والتراكيز التالية.

الخطوة 1. الحالات الأولية

	الحجم (لتر)	التركيز (ملي أسمول/ لتر)	مجموع الملي أسمولات
السائل خارج الخلايا	14	280	3920
السائل داخل الخلايا	28	280	7840
السائل الكلي للجسم	42	280	11760

نحسب بعد ذلك مجموع الملي أسمولات المضافة إلى السائل خارج الخلايا الموجودة في لترين من محلول 2.9% كلوريد الصوديوم. ويعني محلول 2.9% بأنه يوجد 2.9غرام في كل 100 مليلتر، أو 29 غراماً من كلوريد الصوديوم باللتر. ولأن الوزن الجزيئي لكلوريد الصوديوم هو حوالي 58 غراماً/مول، فهذا يعني أنه يوجد حوالي 0.5 مول من كلوريد الصوديوم بكل لتر محلول. ومن أجل لترين من المحلول، يكون هناك 1.0 مول من كلوريد الصوديوم. وحيث أن كل

مول من كلوريد الصوديوم يساوي حوالي أسمولين (لأن لكلوريد الصوديوم ذريرين نشيطين تناضحياً في كل مول)، تكون محصلة تأثير إضافة لترين من هذا المحلول هي إضافة 2000 ملي أسمول من كلوريد الصوديوم إلى السائل خارج الخلايا.

وفي الخطوة الثانية، نحسب التأثير الآني لإضافة 2000 ملي أسمول من كلوريد الصوديوم إلى السائل خارج الخلايا المرافقة لزيادة لترين من الحجم. وبصورة آنية لن يكون هناك أي تغير في تركيز السائل داخل الخلايا أو في حجمه، كما لن يكون هناك أي توازن تناضحي. لكن من ناحية أخرى سيكون هناك 2000 ملي أسمول إضافية من مجموع المذاب في السائل خارج الخلايا، مما يجعل الحصيلة الكلية 5920 ملي أسمولاً. ويمكن الآن حساب التركيز، بعد أن أصبح حجم الحيز خارج الخلايا 16 لتراً، بتقسيم 5920 ملي أسمول على 16 لتراً، فيكون التركيز الجديد 370 ملي أسمولاً/لتر. والقيم التالية ستحدث بشكل فوري بعد إضافة المحلول.

الخطوة 2. التأثير الآني لإضافة لترين من محلول 2.9% كلوريد الصوديوم

	الحجم (لتر)	التركيز (ملي أسمول/ لتر)	مجموع الملي أسمولات
السائل خارج الخلايا	16	370	5920
السائل داخل الخلايا	28	280	7840
السائل الكلي للجسم	44	لا توازن	13760

في الخطوة الثالثة، نحسب الحجوم والتراكيز التي تتولد بعد حصول التوازن التناضحي. وفي هذه الحالة، سيتساوى التركيز في حيزي السائل داخل الخلايا وخارجها، ويمكن حسابه بتقسيم مجموع الملي أسمولات في الجسم، أي 13760، على الحجم الكلي الذي أصبح الآن 44 لتراً. وهذا يعطي تركيزاً قدره 312.7 ملي أسمول/لتر. وبذلك سيكون لكل حيز من أحياز الجسم نفس هذا التركيز بعد حصول التوازن التناضحي. وإذا افترضنا عدم فقدان أي مذاب أو ماء من الجسم وعدم وجود أي حركة لكلوريد الصوديوم نحو الخلايا أو إلى خارجها، يمكن أن نحسب عند ذاك حجمي السائلين داخل الخلايا وخارجها: يحسب حجم السائل داخل الخلايا بتقسيم مجموع الملي أسمولات الموجودة فيه (7840) على تركيزه (312.7 ملي أسمولاً/لتر)، فيكون الحجم الجديد 25.1 لتراً. أما حجم السائل خارج الخلايا فيحسب بتقسيم مجموع الملي أسمولات الموجودة فيه (5920) على تركيزه (312.7 ملي أسمولاً/لتر) فيكون الحجم الجديد 18.9 لتراً. وهذه الحسابات قائمة على افتراض أن كلوريد الصوديوم المضاف إلى السائل خارج الخلايا يبقى فيه ولا يتحرك نحو الخلايا.

الخطوة 3. تأثير إضافة لترين من محلول 2.9% كلوريد الصوديوم بعد حصول التوازن التناضحي

	الحجم (لتر)	التركيز (ملي أسمول/ لتر)	مجموع الملي أسمولات
السائل خارج الخلايا	18.9	312.7	5920
السائل داخل الخلايا	25.1	312.7	7840
السائل الكلي للجسم	44.0	312.7	13760

وهكذا يمكن أن نرى من هذا المثال أن إضافة لترين من محلول كلوريد الصوديوم مفرط التوتر يؤدي إلى زيادة في حجم السائل خارج الخلايا بمقدار 4.9 لتر، في حين ينخفض حجم السائل داخل الخلايا بمقدار 2.9 لتر.

عملياً يمكن تطبيق هذه الطريقة لحساب التغيرات في حجمي السائلين داخل الخلايا وخارجها وحساب الأسموليريات في أي مشكلة سريرية تتعلق بتنظيم حجوم السوائل. ويجب على القارىء أن يكون حسن الإطلاع على مثل هذه الحسابات، لأن فهم الأوجه الرياضية للتوازنات التناضحية بين الأحياز السائلية داخل الخلايا وخارجها ضروري لفهم معظم شذوذات سوائل الجسم ومعالجتها.

إعطاء الغلوكوز ومحاليل أخرى لأغراض تغذوية

تعطى أنواع كثيرة من المحاليل داخل الوريد لتأمين الغذاء للأشخاص الذين لا يستطيعون تناول كميات كافية منه. وتستعمل لذلك محاليل الغلوكوز بشكل كبير ومحاليل الحموض الأمينية والدهون المجانسة homogenized بشكل

أقل. وعند إعطاء هذه المحاليل تعدّل عادة تراكيز موادها الفعالة تناضحياً لدرجة إسوية التوتر أو تعطى ببطء كاف لا يقلق التوازنات التناضحية لسوائل الجسم. وغالباً ما يبقى فائض من الماء بعد استقلاب الغلوكوز أو الغذيات الأخرى، خصوصاً إذا هضم السائل الإضافي. وعادة تطرح الكليتان هذا الفائض في شكل بول مخفف جداً. وبهذا تكون الحصيلة النهائية إضافة الغذيات فقط للجسم.

الشذوذات السريرية لتنظيم حجم السائل: نقص الصوديومية وفرط الصوديومية

يعتبر تركيز محلول البلازما في أكثر الحالات القياس الأولي الذي يتيح للسرائريين تقييم حالة السوائل عند المريض. غير أن قياس أسموليرية البلازما لا يتم بشكل روتيني. وبما أن الصوديوم والأنيونات (الصواعد) المصاحبة له (خصوصاً الكلوريد) تشكل أكثر من 90% من المذاب في السائل خارج الخلايا، يمكن اعتبار تركيز صوديوم البلازما مسؤولاً عن أسموليرية البلازما في كثير من الحالات. ويقال عن الشخص الذي ينخفض عنده تركيز صوديوم البلازما إلى دون السوي (أقل من حوالي 142 ملي مكافيء/لتر) إنه ناقص الصوديومية hyponatremia، أما إذا ارتفع تركيز صوديوم البلازما لديه إلى أعلى من السوي، فيقال عنه إنه مفرط الصوديومية hypernatremia.

أسباب نقص الصوديومية: إفراط بالماء أو نقص بالصوديوم

يمكن أن ينشأ انخفاض تركيز صوديوم البلازما عن فقد كلوريد الصوديوم من السائل خارج الخلايا أو عن إضافة ماء مفرط إلى هذا السائل. ويترافق الفقد الأولي لكلوريد الصوديوم الذي يؤدي عادة إلى تجفاف ناقص التناضح مع انخفاض في حجم السائل خارج الخلايا. وتشمل الحالات التي يمكن أن تسبب نقص الصوديومية بسبب فقد كلوريد الصوديوم، التعرق الغزير والإسهال والقياء. ويمكن أن يسبب أيضاً الإفراط في استعمال مدرات البول (المبيلات) المثبطة لقدرة الكليتين على الاحتفاظ بالصوديوم، وبعض أنواع أمراض الكلى المبدِّدة للصوديوم، درجات بسيطة من نقص الصوديومية. وأخيراً يضعف داء أديسون، الذي ينشأ عن انخفاض في إفراز هرمون الألدوستيرون، قدرة الكليتين على امتصاص الصوديوم، ويمكن أن يولد درجات معتدلة في نقص الصوديومية.

وقد يترافق نقص الصوديومية أيضاً مع احتباس ماء فائض مما يخفف الصوديوم في السائل خارج الخلايا، وهي حالة يطلق عليها فرط تجفاف ناقص التناضح. فمثلاً يمكن أن يؤدي إفراز مفرط لهرمون مضاد الإبالة، الذي يجعل النبيبات الكلوية تمتص ماء أكثر، إلى نقص الصوديومية وفرط تجفاف.

أسباب فرط الصوديومية: فقد للماء أو إفراط بالصوديوم

يمكن أن تحدث زيادة تركيز صوديوم البلازما التي تولد أيضاً زيادة الأسموليرية إما من فقد للماء من السائل خارج الخلايا، مما يركز أيونات الصوديوم، وإما من فرط الصوديوم في السائل خارج الخلايا. فعندما يكون هناك فقد أولي للماء من السائل خارج الخلايا، فإنه يؤدي إلى تجفاف مفرط التناضح hyperosmotic dehydration. ويمكن أن تولد هذه الحالة من عدم القدرة على فرز هرمون مضاد الإبالة الذي تحتاجه الكلية للحفاظ على الماء. ونتيجة العوز بهذا الهرمون تفرز الكليتان كميات كبيرة من البول المخفف (وهو اضطراب يسمى البوالة التَفِهة diabetes insipidus)، مما يسبب تجفافاً وزيادة في تركيز كلوريد الصوديوم في السائل خارج الخلايا. ولا تستطيع الكلية، في بعض الأمراض الكلوية، الاستجابة للهرمون مضاد الإبالة مما يسبب أيضاً اضطراباً يدعى البوالة التفهة الكلوية المنشأ «nephrogenic». ويعتبر التجفاف الناتج عن كون مدخول الماء للجسم أقل من الماء المفقود منه، والذي يمكن أن ينتج عن التعرق الشديد خلال التمارين القاسية، السبب الأكثر شيوعاً لفرط الصوديومية المترافق مع تناقص في حجم السائل خارج الخلايا.

ويمكن أن يحدث فرط الصوديومية أيضاً نتيجة إضافة كمية مفرطة من كلوريد الصوديوم إلى السائل خارج الخلايا. وهذا يؤدي غالباً إلى فرط تميّه مفرط التناضح hyperosmotic overhydration بسبب ترافق كلوريد صوديوم السائل خارج الخلايا المفرط إلى حد ما على الأقل مع احتباس الكليتين للماء أيضاً. فمثلاً يمكن أن يسبب الإفراز المفرط لهرمون الألدوستيرون الحابس للصوديوم درجة معتدلة من فرط الصوديومية وفرط التميّه. والسبب الذي لا يجعل فرط الصوديومية يصبح أكثر حدة هو أن زيادة فرز الألدوستيرون تجعل الكليتين تمتص من جديد كميات أكبر من الماء والصوديوم أيضاً.

ولهذا، يجب أولاً عند تحليل شذوذات تركيز صوديوم البلازما وتقرير العلاج المناسب تحديد ما إذا كان الشذوذ ناتجاً عن فقد أو كسب أوليين للصوديوم، أو عن فقد أو كسب أوليين للماء.

الوذمة: سائل مفرط في الأنسجة

تعني الوذمة edema وجود سائل فائض في أنسجة الجسم. وتحدث الوذمة في أكثر الحالات في حيز السائل خارج الخلايا بالدرجة الأولى، ولكن يمكن أن تشمل أيضاً السوائل داخل الخلايا.

وذمة داخل الخلايا

هناك حالتان تنزعان بشكل خاص إلى التسبب بتورم داخل الخلايا هما: (1) خمود أجهزة استقلاب الأنسجة، (2) ونقص التغذية الكافية للخلايا. فمثلاً عندما ينخفض جريان الدم إلى نسيج ما يقل توزيع الأكسجين والغذيات. وإذا أصبح جريان الدم واطئاً جداً للمحافظة على الاستقلاب الطبيعي للنسيج فإن المضخات الأيونية للغشاء الخلوي تخمد. وعندما يحدث هذا فإن أيونات الصوديوم التي تتسرب حتى بشكل طبيعي إلى داخل الخلية لا يمكن ضخها إلى خارجها، وبالتالي يسبب الوجود المفرط لأيونات الصوديوم داخل الخلايا تناضحاً للماء إلى داخل الخلايا. وفي بعض الأحيان يمكن أن يؤدي ذلك إلى زيادة حجم داخل الخلايا لمنطقة نسيجية - وحتى في كامل الساق الإقفارية، لدرجة ضعف الحجم السوي أو لثلاثة أضعافه على سبيل المثال. وعندما يحدث ذلك يكون عادة مقدمة لموت النسيج.

وقد تحدث الوذمة داخل الخلايا أيضاً في الأنسجة الملتهبة. فللالتهاب عادة تأثير مباشر على أغشية الخلايا يزيد نفوذيتها، مما يسمح للصوديوم ولأيونات أخرى بالانتشار إلى داخل الخلايا مع حدوث تناضح لاحق للماء إلى داخلها.

وذمة خارج الخلايا

تحدث وذمة السائل خارج الخلايا عندما ينشأ تراكم للسائل الفائض في الأحياز خارج الخلايا. وهناك سببان عامان لتوليد وذمة خارج الخلايا: (1) تسرب شاذ للسائل من البلازما إلى الأحياز الخلالية عبر الشعيرات، (2) وفشل اللمفيات في إعادة السائل من الخلال إلى الدم. والسبب السريري الأكثر شيوعاً لتراكم السائل الخلالي هو الترشيح المفرط للسائل الشعيري المشروح لاحقاً.

العوامل التي تزيد الترشيح الشعيري

لفهم أسباب الترشيح الشعيري المفرط، من المفيد مراجعة معيِّنات determinants الترشيح الشعيري التي شرحت في الفصل 16. ويمكن التعبير عن سرعة الترشيح الشعيري رياضياً كالتالي:

$$\text{الترشيح} = K_f \times (P_c - P_{if} - \pi_c + \pi_{if})$$

حيث K_f معامل الترشيح الشعيري (جداء النفوذية بسطح منطقة الشعيرات)، P_{if} الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي، π_c الضغط التناضحي الغرواني لبلازما الشعيرات، و π_{if} الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي. ومن هذه المعادلة يمكن للمرء أن يرى أن أياً من المتغيرات التالية تستطيع أن تزيد من سرعة الترشيح الشعيري: زيادة معامل الترشيح الشعيري، أو زيادة الضغط الهيدروستاتي الشعيري، أو نقصان الضغط التناضحي الغرواني للبلازما.

الوذمة المولّدة من الإحصار اللمفي

عندما يحدث الإحصار اللمفي، يمكن أن تصبح الوذمة وخيمة لعدم تمكن بروتينات البلازما التي تتسرب إلى الخلال من إيجاد طريق لها للعودة. ويسبب الارتفاع في تركيز البروتين ارتفاعاً في الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي الذي يسحب أيضاً السائل إلى خارج الشعيرات.

ويمكن أن يكون إحصار جريان اللمف وخيماً خاصة عند الإصابة بخمج الديدان المسودة الخيطية filaria nematodes. كذلك يمكن أن يحدث إحصار الأوعية اللمفية في بعض أنواع السرطان أو بعد جراحة ما، حيث تزال الأوعية اللمفية أو تسد. فمثلاً، بعد الاستئصال الجذري للثدي، يزال عدد كبير من الأوعية اللمفية لإضعاف انتقال السائل من مناطق الثدي والذراع وتسبيب وذمة الأحياز النسيجية وتورمها. إلا أن عدداً قليلاً من الأوعية اللمفية ينمو ثانية في نهاية الأمر بعد هذا النوع من الجراحة، لذلك تكون الوذمة الخلالية عادة مؤقتة.

ملخص أسباب الوذمة خارج الخلايا

هناك عدد كبير من الحالات التي يمكن أن تسبب تراكم السائل في الأحياز الخلالية بواسطة التسرب الشاذ للسائل من الشعيرات أو بواسطة منع اللمفيات من إعادة السائل من الخلال رجوعاً إلى الدوران. وفيما يلي لائحة بالحالات

المختلفة التي يمكن أن تسبب الوذمة خارج الخلايا بواسطة هذين النوعين من الشذوذات:

I . زيادة الضغط الشعيري
أ . الاحتباس الكلوي المفرط للملح والماء
1 . فشل كلوي حاد أو مزمن
2 . فرط القشرانيات المعدنية
ب . الضغط الوريدي العالي
1 . قصور القلب
2 . انسداد وريدي
3 . فشل المضخات الوريدية
(أ) شلل العضلات
(ب) أقسام مثبتة من الجسم
(ج) قصور الصمامات الوريدية
ج . انخفاض المقاومة الشرينية
1 . فرط حرارة الجسم
2 . قصور الجهاز العصبي الودي
3 . الأدوية الموسعة للأوعية
II . نقص بروتينات البلازما
أ . فقدان البروتينات في البول (المتلازمة الكلائية)
ب . فقدان البروتين من المناطق الجلدية المعراة
1 . الحروق
2 . الجروح
ج . الفشل في توليد البروتينات
1 . أمراض الكبد
2 . سوء التغذية البروتينية أو الكالورية الوخيم
III . زيادة النفوذية الشعيرية
أ . التفاعلات المناعية التي تحرر الهستامين وسنتجات مناعية أخرى
ب . الذيفانات
ج . الأخماج الجرثومية
د . عوز الفيتامينات، خصوصاً فيتامين C
هـ . الإقفار المطوّل
و . الحروق
IV . إحصار العائد اللمفي
أ . السرطان
ب . الأخماج (مثل الخمج بالديدان الممسودة الخيطية)
ج . الجراحة
د . الغياب الخلقي أو الشاذ للأوعية اللمفية

ويمكن أن يرى الشخص من هذا الموجز وجود ثلاثة عوامل رئيسية تسبب زيادة الترشيح الشعيري للسائل والبروتين إلى الخلال: (1) زيادة الضغط الهيدروستاتي الشعيري، (2) نقصان الضغط التناضحي الغرواني البلازمي، (3) زيادة النفوذية الشعيرية التي تسبب تسرب البروتينات والسوائل خلال مسام الشعيرات.

الوذمة الناتجة عن فشل القلب. يشكل فشل القلب أحد أهم الأخطار وأكثرها شيوعاً في توليد الوذمة، وفيه يفشل القلب في ضخ الدم بشكل سوي من الأوردة إلى الشرايين مما يرفع الضغطين الوريدي والشعيري ويسبب ترشيحاً شعيرياً متزايداً. وبالإضافة إلى ذلك يتجه الضغط الشرياني إلى الهبوط مما يقلل تفريغ الملح والماء بواسطة الكليتين، فيزيد حجم الدم ويرتفع بالتالي الضغط الهيدروستاتي الشعيري مسبباً حدوث الوذمة. ويحث أيضاً نقص جريان الدم إلى الكليتين إفراز الرينين renin مما يسبب زيادة في تشكل الأنجيوتنسين II وفي إفراز الألدوستيرون اللذين يسببان احتباساً إضافياً للملح والماء بواسطة الكليتين. وهكذا نرى أنه في فشل القلب غير المعالج تعمل كل هذه العوامل على تسبيب وذمة معمّمة ووخيمة خارج الخلايا.

وفي مرضى فشل القلب اللذين يفشل عندهم القلب الأيسر من دون فشل القلب الأيمن، يضخ الدم إلى الرئتين بصورة سوية بواسطة الجانب الأيمن من القلب، ولكنه لا يتمكن من الإفلات بسهولة من الأوردة الرئوية إلى الجانب الأيسر من القلب بسبب الضعف الكبير لهذا الجزء من القلب. وترتفع، نتيجة لذلك، كل الضغوط الرئوية، بما فيها الضغط الشعيري الرئوي، إلى أعلى من السوي مسببة وذمة رئوية وخيمة مهدّدة للحياة. وقد يتعاظم تراكم السائل غير المعالج بسرعة، مسبباً الموت خلال ساعات.

الوذمة الناتجة عن الاحتباس الكلوي للملح والماء. كما شرح سابقاً، يبقى معظم كلوريد الصوديوم المضاف إلى الدم في الحيز خاج الخلايا ولا تدخل منه إلى الخلايا إلا كميات قليلة فقط. ولهذا تضاف كميات كبيرة من كلوريد الصوديوم والماء إلى السائل خارج الخلايا في أمراض الكلية التي تؤثر على الإفراز البولي للملح والماء. ويتسرب معظم هذا الملح والماء من الدم إلى الأحياز الخلالية في حين يبقى بعضه في الدم. وتؤدي التأثيرات الرئيسية لهذا إلى (1) ازدياد واسع الانتشار في حجم السائل الخلالي (وذمة خارج الخلايا)، (2) وارتفاع ضغط الدم بسبب الزيادة في حجم الدم، كما شرح في الفصل 19. والمثال على ذلك، الأطفال الذين يصابون بالتهاب كبيبات الكلى الحاد، حيث تصاب الكبيبات الكلوية بالالتهاب وتفشل بالتالي في ترشيح كميات مناسبة من السائل، تتولد لديهم وذمة حادة في السائل خارج الخلايا في كل الجسم مترافقة عادة مع ارتفاع ضغط الدم الوخيم.

الوذمة الناتجة عن انخفاض بروتينات البلازما. يؤدي انخفاض تركيز البروتينات في البلازما، إما بسبب الفشل في إنتاج كميات سوية من البروتينات أو بسب تسرب البروتينات من البلازما، إلى هبوط الضغط التناضحي الغرواني البلازمي الذي يسبب بدوره زيادة الترشيح الشعيري في كل الجسم بالإضافة إلى حدوث وذمة خارج الخلايا.

وأحد أهم الأسباب في تناقص تركيز بروتين البلازما هو فقدان البروتينات في البول في بعض أمراض الكلى، وهي حالة تسمى المتلازمة الكلائية nephrotic syndrome. ويمكن أن تسبب أنواع عديدة من أمراض الكلى تلفاً في أغشية الكبيبات الكلوية، بحيث تصبح هذه الأغشية سَرِبة لبروتينات البلازما وتسمح في أحوال كثيرة بمرور كميات كبيرة من هذه البروتينات إلى البول. وعندما يتجاوز هذا الفقد للبروتينات قدرة الجسم على تصنيعها، يحدث انخفاض في تركيز بروتين البلازما. وتنشأ وذمة عامة وخيمة عندما يهبط تركيز بروتين البلازما إلى أقل من 2.5 غم/100 مل.

ويعتبر تشمّع cirrhosis الكبد حالة أخرى تسبب انخفاض تركيز بروتين البلازما. ويعني التشمع نشوء كميات كبيرة من النسيج الليفي في كل الخلايا المتنية للكبد. وتكون إحدى نتائج هذا التشمع فشل هذه الخلايا في إنتاج بروتينات بلازمية كافية، مما يسبب هبوطاً في الضغط التناضحي الغرواني البلازمي الذي يولد وذمة معممة.

وهناك طريقة أخرى يسبب التشمع فيها الوذمة، وفيها يضغط التليف الحاصل على الأوعية الوريدية البابية البطنية المنزحة، عند مرورها خلال الكبد وقبل أن تفرغ عائدة إلى الدوران العام. ويرفع هذا الانسداد للجريان الوريدي البابي الضغط الهيدروستاتي في كل المنطقة المعدية المعوية، مما يزيد بالتالي ترشيح السائل خارج البلازما إلى مناطق داخل البطن. وعندما يحدث هذا، تسبب التأثيرات المشتركة لانخفاض تركيز بروتين البلازما وللضغوط الشعيرية البابية العالية، رشح كميات كبيرة من السائل والبروتين نحو الجوف البطني، وهي حالة تسمى الحَبَن ascites.

عوامل السلامة الطبيعية الواقية من الوذمة

بالرغم من أن شذوذات عديدة يمكن أن تسبب الوذمة، إلا أن الشذوذ يجب أن يكون وخيماً عادة قبل أن يتمكن من ذلك. ويعود السبب في ذلك إلى وجود ثلاثة عوامل رئيسية تمنع تراكم السائل في الأحياز الخلالية، وهي: (1) مطاوعة منخفضة للخلال عندما يكون ضغط السائل الخلالي في مدى الضغط السالب، (2) وقدرة جريان اللمف على التزايد 10 إلى 50 ضعفاً، (3) وغسل التركيز البروتيني في السائل الخلالي، مما يقلل الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي مع زيادة الترشيح الشعيري.

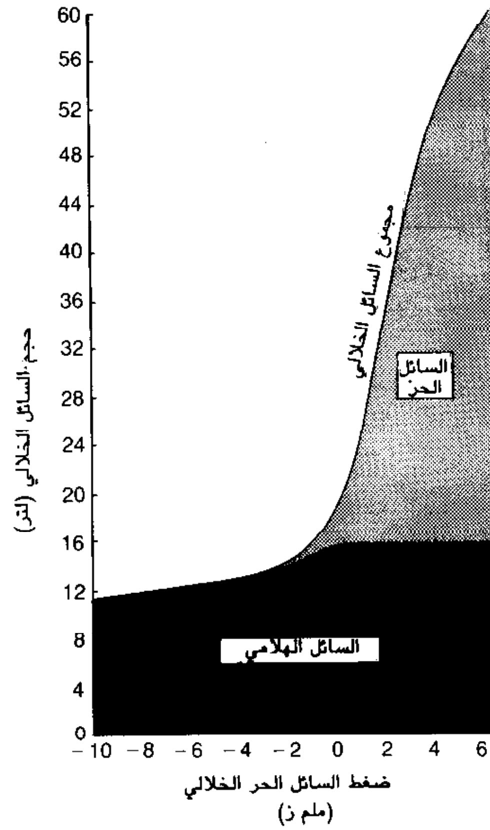
عامل السلامة الناتج عن المطاوعة المنخفضة للخلال في مدى الضغط السالب

لاحظنا في الفصل 16 أن الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي في معظم الأنسجة الرخوة تحت الجلدية للجسم يكون أقل قليلاً من الضغط الجوي، بمعدل حوالي −3 ملم ز. ويساعد هذا الامتصاص القليل في الأنسجة في تماسك الأنسجة مع بعضها البعض. ويبين الشكل 25-7 العلاقات التقريبية بين مختلف مستويات ضغط السائل الخلالي وحجمه، كما استنتجت للإنسان في الدراسات الحيوانية. ويلاحظ أن حجم السائل الخلالي عند ضغط −3 ملم ز للسائل الخلالي هو حوالي 12 لتراً. ويلاحظ أيضاً في الشكل 25-7، أنه ما دام ضغط السائل الخلالي في المدى السالب، فإن تغيرات صغيرة في حجم السائل الخلالي تكون مترافقة مع تغيرات كبيرة نسبياً في الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي. ولهذا تكون مطاوعة compliance الأنسجة، في مدى الضغط السالب، والمحدَّدة كتغير في الحجم بالمليلتر من تغير الضغط الزئبقي، منخفضة.

وللإجابة عن السؤال المتعلق بكيفية عمل المطاوعة المنخفضة للأنسجة كعامل سلامة ضد الوذمة في مدى الضغط السالب، نتذكر معينات الترشيح الشعيري التي شرحت سابقاً. فعندما يزداد الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي، تميل زيادة الضغط هذه إلى تعزيز المقاومة للترشيح الشعيري. ولهذا، فما دام الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي في مدى الضغط السالب، فإن زيادات صغيرة في حجم السائل الخلالي تسبب زيادات كبيرة نسبياً في الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي مما يساعد على مقاومة ترشيح لاحق للسائل في الأنسجة.

ولأن الضغط الهيدروستاتي السوي للسائل الخلالي هو −3 ملم ز، فيجب أن يزداد هذا الضغط بحوالي 3 ملم ز قبل أن تبدأ كميات كبيرة من السائل بالتراكم في الأنسجة. وتأثير ذلك على عامل السلامة المضاد للوذمة يكون بتغير ضغط السائل الخلالي بحوالي 3 ملم ز.

وما أن يرتفع ضغط السائل الخلالي فوق 0 ملم ز، فإن مطاوعة الأنسجة تزداد بشكل ملحوظ، مما يسمح بتراكم كميات كبيرة من السائل في الأنسجة مع زيادات إضافية صغيرة نسبياً في الضغط الهيدروستاتي



الشكل 25-7. العلاقة بين الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي وحجوم السائل الخلالي، بما فيها الحجم الكلي، وحجم السائل الحر، وحجم السائل الهلامي، وذلك للأنسجة الرخوة كالجلد. ويلاحظ بان الكميات المعتبرة للسائل الحر تولد فقط عندما يصبح ضغط السائل الخلالي موجباً. (محور من: Guyton, Granger, and Taylor: Physiol, Rev. 51:527, 1971).

للسائل الخلالي. وهكذا فإن عامل السلامة المضاد للوذمة، وفي مدى ضغط الأنسجة الموجب، يكون مهملاً بسبب حدوث زيادة كبيرة في مطاوعة الأنسجة.

أهمية الهلام الخلالي في منع تراكم السائل في الخلال. يلاحظ في الشكل 25-7 أن في الأنسجة السوية ذات ضغط السائل الخلالي السالب، يكون فعلياً كل السائل في الخلال بشكل هلامي، أي أن السائل يكون مرتبطاً في شبكة بروتيوغليكان proteoglycan، ولذلك لا توجد في الحقيقة أية أحياز «حرة» للسائل ذات قطر يزيد على بضعة أجزاء من مئة من الميكرون. وتكمن أهمية الهلام في أنه يمنع جريان السائل بسهولة خلال الأنسجة بسبب إعاقته «بالزغب الفرشاتي» bruch pile لآلاف البلايين من خيوط البروتيوغليكان. وعندما يهبط ضغط السائل الخلالي إلى حدود سلبية واطئة جداً لا يتقلص السائل الهلامي كثيراً لأن خيوط شبكة البروتيوغليكان تؤمن مقاومة مرنة للانضغاط. ولهذا ففي مدى ضغط السائل السالب، لا يتغير حجم السائل الخلالي كثيراً، بغض النظر عما إذا كانت درجة الامتصاص حوالي بضعة مليلمترات فقط من الضغط السلبي للزئبق أو 10-20 ملم ز من الضغط السلبي. وبكلمات أخرى، تكون مطاوعة النسيج واطئة جداً في الضغط السلبي.

وبالعكس، عندما يرتفع ضغط السائل الخلالي إلى مدى الضغط الموجب، يحصل تراكم ضخم للسائل الحر free fluid في الأنسجة. وضمن هذا المدى من الضغط تكون الأنسجة مطواعة وتسمح لكميات كبيرة من السائل بالتراكم مع زيادات إضافية صغيرة نسبياً في الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي. ويكون معظم السائل الإضافي الذي يتراكم «سائلاً حراً» لأنه يدفع بالزغب الفرشاتي لخيوط البروتيوغليكان عن بعضه البعض. وهكذا يستطيع السائل الآن الجريان بحرية خلال الأحياز النسيجية لكونه غير هلامياً. وعندما يحدث ذلك يقال عن الوذمة إنها وذمة منطبعة pitting edema، لأنه باستطاعتنا عند ذاك أن نضغط بإبهامنا على المنطقة النسيجية وندفع بالسائل خارجها. ويترك ذلك عند رفع الإبهام وهدة في الجلد لبضع ثوان إلى أن يعود السائل إليها من الأنسجة المحيطة.

ويمكن تفريق هذا النوع من الوذمة عن الوذمة اللامنطبعة nonpitting التي تحدث عندما تتورم الخلايا بدلاً من التورم الخلالي أو عندما يصبح السائل في الخلال متجلطاً بالفبرينوجين الذي لا يستطيع الحركة ضمن الأحياز النسيجية.

أهمية خيوط البروتيوغليكان «كمباعدات» للخلايا وفي منع الجريان السريع للسائل في الأنسجة. تعمل خيوط البروتيوغليكان مع لييفات الكلاجين الأكثر ضخامة في الأحياز الخلالية كمباعدات «spacers» بين الخلايا. فالغذيات والأيونات لا تنتشر بسهولة خلال أغشية الخلايا. ولهذا فمن دون وجود تباعد مناسب بين الخلايا، لا تتكمن هذه الغذيات والكهارل ونواتج فضلات الخلية من التبادل بسهولة بين الشعيرات الدموية والخلايا الواقعة على مسافات من بعضها البعض. وتمنع خيوط البروتيوغليكان أيضاً السائل من الجريان بسهولة كبيرة خلال الأحياز النسيجية. وفي حال عدم وجودها، فإن مجرد وقوف الشخص يسبب جريان كميات كبيرة للسائل الخلالي من أعلى الجسم إلى أسفله. وعندما يتراكم السائل في الخلال بشكل كبير جداً، كما يحدث في الوذمة، فإن هذا السائل الإضافي يحدث قنوات كبيرة تسمح للسائل بالجريان بسهولة في الخلال. وهكذا عندما تصاب الساق بوذمة وخيمة، فإن بعض سائل الوذمة يمكن أن ينقص، وبكل بساطة، بواسطة رفع الساقين.

ومع ذلك، فالبرغم من أن السائل لا يجري خلال الأنسجة بسهولة في وجود خيوط البروتيوغليكان المتراصة، فإن المواد المختلفة ضمن السائل يمكنها أن تنتشر خلال

الأنسجة بسهولة تعادل 95% على الأقل سهولة انتشارها السوي. ولهذا فإن انتشار الغذيات الاعتيادي إلى الخلايا ونقل منتجات الفضلات في الخلايا لا تعارضه خيوط بروتيوغليكان الخلال.

زيادة جريان اللمف كعامل سلامة ضد الوذمة

من الوظائف الأساسية للجهاز اللمفي إعادة السوائل والبروتينات المترشحة من الشعيرات إلى الخلال إلى جهاز الدوران. وبدون هذه العودة المستمرة للبروتينات والسوائل المترشحة إلى الدم، فإن حجم البلازما سوف يستنفد بسرعة وتتشكل وذمة خلالية في نفس الوقت.

وتعمل اللمفيات كعامل سلامة ضد الوذمة لأن جريان اللمف يمكن أن يزداد من 10 إلى 50 ضعفاً عندما يبدأ السائل بالتراكم في الأنسجة. وهذا يسمح للمفيات بحمل كميات كبيرة من السوائل والبروتينات بعيداً استجابة لزيادة الترشيح الشعيري، مما يمنع الضغط الخلالي من الارتفاع إلى مدى الضغط الموجب. وقد حسب عامل السلامة الناتج عن ازدياد جريان اللمف بحوالي 7 ملم ز.

«غسل» بروتينات السائل الخلالي كعامل سلامة ضد الوذمة

عندما يزداد ترشيح كميات السائل إلى الخلال، يزداد ضغط السائل الخلالي مما يسبب زيادة في جريان اللمف. وفي أغلب الأنسجة، يتناقص تركيز البروتين في الخلال بازدياد جريان اللمف، مما يجعل كميات البروتين المحمولة بعيداً أكبر من تلك المرشحة إلى خارج الشعيرات. ويعود السبب في ذلك إلى كون الشعيرات غير نفوذة نسبياً للبروتينات، مقارنة بالأوعية اللمفية. ولهذا فإن البروتينات «تُغْسل» بالسائل الخلالي كلما ازداد جريان اللمف.

ولأن الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي الناتج عن البروتينات يميل إلى سحب السائل خارج الشعيرات، فإن تناقص بروتينات السائل الخلالي يخفض حاصل قوة الترشيح عبر الشعيرات ويتجه إلى منع حصول تراكم إضافي للسائل. وقد حسب عامل السلامة الناتج عن هذا التأثير بحوالي 7 ملم ز.

ملخص عوامل السلامة الواقية من الوذمة

إذا جمعنا كل عوامل السلامة المضادة للوذمة مع بعضها البعض نحصل على ما يلي:

1 . يساوي عامل السلامة الناتج عن انخفاض مطاوعة النسيج في مدى الضغط السالب حوالي 3 ملم ز.
2 . يساوي عامل السلامة الناتج عن ازدياد جريان اللمف حوالي 7 ملم ز.
3 . يساوي عامل السلامة الناتج عن غسل البروتينات من الأحياز الخلالية 7 ملم ز.

وبذلك يكون مجموع عامل السلامة المضاد للوذمة حوالي 17 ملم ز. وهذا يعني أن الضغط الشعيري في النسيج المحيطي يمكن أن يرتفع نظرياً إلى حوالي 17 ملم ز، أو إلى ضعف قيمته السوية تقريباً، قبل أن تبدأ وذمة ذات شأن في الظهور.

السوائل في الأحياز الكامنة للجسم

قد تكون الطريقة الفضلى لوصف «الحيز الكامن» potential space هي بتعداد بعض الأمثلة عنه: الجوف الجنبوي والجوف التاموري والجوف الصفاقي والأجواف الزليلية التي تشمل الأجواف المفصلية والأجربة. وفي الواقع، فإن لكل هذه الأجواف سطوحاً تلامس بعضها البعض تقريباً مع وجود طبقة رقيقة فقط من السائل بينها تجعل السطوح تنزلق على بعضها البعض. ولتسهيل هذا الانزلاق يزلِّق سائل بروتيني لزج هذه السطوح.

تبادل السوائل بين الشعيرات والأحياز الكامنة. عادة لا يولد الغشاء السطحي لحيز كامن أية مقاومة معتبرة لمرور السوائل والكهارل أو حتى البروتينات، إذ تمر كلها عبره ذهاباً وإياباً بين الحيز والسائل الخلالي في النسيج المحيط بسهولة نسبية. لذلك فكل حيز كامن هو في الحقيقة حيز نسيجي كبير. ونتيجة لذلك فإن السائل في الشعيرات المجاورة للحيز الكامن لا ينتشر فقط إلى السائل الخلالي بل أيضاً إلى الحيز الكامن.

نزح الأوعية اللمفية للبروتين من الأحياز الكامنة. يتجمع البروتين في الأحياز الكامنة بسبب تسربه خارج الشعيرات، بشكل مماثل لتجمع البروتين في الأحياز الخلالية في كل أنحاء الجسم. ويجب إزالة البروتين بواسطة اللمفيات أو قنوات أخرى وإعادته إلى

الدوران. ولحسن الحظ فإن كل حيز كامن يرتبط بشكل مباشر أو غير مباشر بأوعية لمفية. وفي بعض الحالات، كما في الجوفين الجنبوي والصفاقي، تنشأ أوعية لمفية كبيرة مباشرة من الجوف نفسه.

سائل الوذمة في الأحياز الكامنة يسمى «الانصباب». عندما تتولد الوذمة في الأنسجة تحت الجلدية المجاورة للحيز الكامن، يتجمع سائل الوذمة عادة في الحيز الكامن أيضاً، ويطلق على هذا السائل اسم الانصباب effusion. ولهذا فقد يؤدي الانسداد اللمفي أو أي من الشذوذات العديدة، التي يمكن أن تسبب ترشيحاً شعيرياً مفرطاً، إلى تكوين الانصباب بنفس الطريقة التي تتولد بها الوذمة الخلالية. ويكون الجوف البطني معرضاً بصورة خاصة لتجمع سائل الانصباب الذي يسمى في هذه الحالة «الحَبَن» ascites. ويمكن أن يصل تراكم سائل الحبن في الحالات الوخيمة إلى 20 لتراً أو أكثر.

بالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تصاب أحياز كامنة أخرى، مثل الجوف الجنبوي والجوف التاموري والأحياز المفصلية، بتورم وخيم عند وجود وذمة عامة. كما يمكن غالباً أن تؤدي الإصابة أو الخمج الموضعي في أي جوف إلى إحصار النزح اللمفي، مما يسبب توليد تورمات معزولة في أحد هذه الأجواف.

وقد بحثت ديناميات تبادل السوائل في جوف الجنبة بالتفصيل في الفصل 38. وتعتبر هذه الديناميات ممثلة أساساً لكل الأحياز الكامنة الأخرى أيضاً. ومن المفيد أن نعرف أن ضغط السائل في معظم أو كل الأحياز الكامنة في حالة عدم وجود وذمة يكون سالباً بنفس الطريقة التي يكون بها الضغط سالباً (دون الضغط الجوي) في النسيج تحت الجلدي الرخو. فمثلاً يبلغ الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي حوالي −7 إلى −8 ملم ز في جوف الجنبة، و −3 إلى −5 ملم ز في الأحياز المفصلية و −5 إلى −6 في جوف التامور.

المراجع

Adair, T. A., and Guyton, A. C.: Modification of lymph by lymph nodes III. Effect of increased lymph hydrostatic pressure. Am. J. Physiol., 249:H777, 1985.

Adair, T. A., and Montani, J. P.: Dynamics of lymph formation and its modification. In Olszewski, W. L. (ed.): Lymph Stasis: Pathophysiology Diagnosis and Treatment. Boca Raton, FL, CRC Press, 1991.

Adoph, E. F.: Physiology of Man in the Desert. New York, Inerscience Publishers, 1947.

Andreoli, T. E. (ed.): Membrane Physiology. New York, Plenum Press, 1980.

Aukland, K., and Reed, R. K.: Interstitial-lymphatic mechanisms in the control of extracellular fluid volume. Physiol. Rev., 73:1, 1993.

Aukland, K.: Why don't our feet swell in the upright position? News Physiolog. Sci., 9:214, 1994.

Badr, K., and Ichikawa, I.: Physical and biological properties of body fluid electrolytes. In Ichikawa, I. (ed.): Pediatric Textbook of Fluids and Electrolytes. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Berl, T.: Treating hyponatremia. Kidney Int., 37:1006, 1990.

Cogan, M. G.: Fluid and Electrolytes—Physiology and Pathophysiology. Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1991.

Dawson, D. C.: Water transport—principles and perspectives. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney—Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.

DeWeer, P.: Cellular sodium-potassium transport. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed., New York, Raven Press, 1992.

Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology II; Dynamics and Control of Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.

Guyton, A. C., et al.: Interstitial fluid pressure. Physiol. Rev., 51:527, 1971.

Levy, M.: Hepatorenal syndrome. Kidney Int., 43:737, 1993.

McKnight, D. C., et al.: Physiological and pathophysiological responses to changes in extracellular osmolality. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney—Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.

Michel, C. C.: Fluid movements through capillary walls. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology, Section 2, The Cardiovascular System, Vol. IV. Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.

Narins, R. G. (ed.): Maxwell & Kleeman's Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism, 5th Ed. New York, McGraw-Hill, 1994.

Rose, B. D.: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. New York, McGraw-Hill, 1994.

Rose, B. D.: New approach to disturbances in the plasma sodium concentration. Am. J. Med., 81:1033, 1986.

Schrier, R. W.: Body fluid regulation in health and disease: A unifying hypothesis. Ann. Intern. Med. 113:155, 1990.

Schultz, S. G.: Basic Principles of Membrane Transport, Cambridge, Cambridge University Press, 1980.

Smith, K.: Fluids and Electrolytes: A Conceptual Approach, New York, Churchill Livingstone, 1980.

Spring, K. R., and Hoffmann, E. K.: Cellular volume control. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney—Physiology and Pathophysiology, New York, Raven Press, 1992.

Taylor, A. E.: Capillary fluid filtration, Starling forces and lymph flow. Circ. Res., 49:557–575, 1981.

Taylor, A. E., and Granger, D. N.: Exchange of macromolecules across the microcirculation. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Section 2. The Cardiovascular System, Vol. IV. Baltimore, Williams & Wilkins, 1984.

Verbalis, J. G.: Hyponatremia: answered and unanswered questions. Am. J. Kidney Dis., 18:546, 1991.

الفصل 26

تكوين البول بالكلية: I. الترشيح الكبيبي وجريان الدم الكلوي والتحكم فيهما

وظائف متعددة للكليتين في الاستتباب

يدرك معظم الناس تقريباً وظيفة هامة واحدة للكليتين وهي تخليص الجسم من فضلات ناتجة إما عن الأكل أو عن الاستقلاب. أما الوظيفة الثانية التي تكون حرجة بشكل خاص فهي التحكم في حجم سوائل الجسم وفي تركيبها، حيث تحافظ الكليتان في قسم كبير على توازن مدخول الماء وجميع الكهارل في الجسم (الناجم عن الطعام أو نتاج الاستقلاب) مع نتاجها لها (الناجم عن الإفراغ أو الاستهلاك الاستقلابي). وهذه الوظيفة التنظيمية للكليتين تحافظ على استقرار محيط الخلايا الضروري لها للقيام بفعالياتها المختلفة.

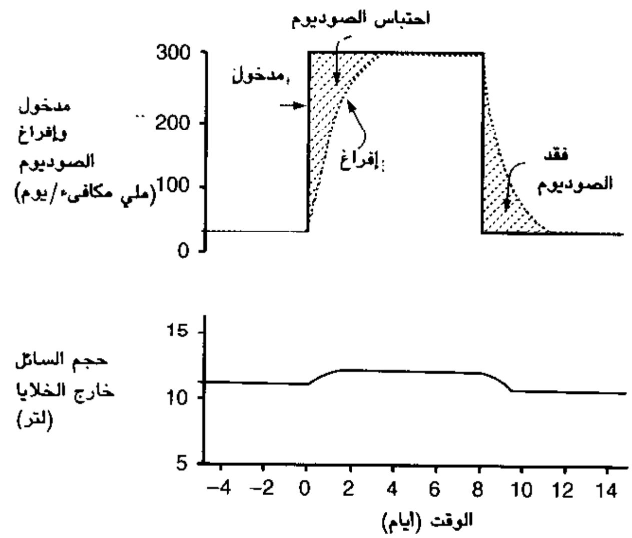
وتنجز الكليتان معظم وظائفها الهامة بواسطة ترشيح البلازما وإزالة المواد من الرشاحة بسرعة متغيرة تبعاً لحاجات الجسم. وفي النهاية «تنظف» الكليتان الرشاحة (وبالتالي الدم) من المواد غير المرغوب فيها بإفراغها في البول، في حين تعود المواد التي يحتاجها الجسم إلى الدم.

وبالرغم من أن هذا الفصل والفصول القليلة القادمة تركز في الدرجة الأولى على التحكم في التفريغ الكلوي، فمن المهم أن ندرك أن للكليتين وظائف متعددة تشمل ما يلي:

تنظيم توازن الماء والكهارل
تنظيم أسمولية سائل الجسم والتراكيز الكهرلية
تنظيم التوازن الحمضي ـ القاعدي
إفراغ نواتج الفضلات الاستقلابية والمواد الكيميائية الغريبة
تنظيم الضغط الشرياني
إفراز الهرمونات
استحداث السكر

تنظيم توازن الماء والكهارل. للمحافظة على الاستتباب، يجب أن يتطابق بدقة إفراغ الماء والكهارل مع مدخولهما. فإذا زاد مدخول مادة ما على إفراغها، فإن كمية هذه المادة في الجسم سوف تزداد، وإذا نقص مدخول مادة ما عن إفراغها، فإن كمية هذه المادة في الجسم سوف تنقص.

وتتحكم عادات الشخص عادة في الطعام والشراب بشكل أساسي بمدخوله من الماء والكثير من الكهارل، مما يتطلب من الكليتين ضبط معدلات إفراغها لها لتطابق مداخيل المواد المختلفة. ويوضح الشكل 26-1 استجابة الكليتين لزيادة مفاجئة إلى عشرة أضعاف في مدخول الصوديوم من مستوى منخفض 30 ملي مكافىء/يوم إلى مستوى مرتفع 300 ملي مكافىء/يوم. ففي خلال 2-3 أيام من ارتفاع مدخول الصوديوم، يزداد الإفراغ الكلوي أيضاً إلى حوالي 300 ملي مكافىء/يوم، مما يعيد التوازن ثانية بين المدخول والنتاج. ومع ذلك يحصل خلال فترة 2-3 أيام من التلاؤم الكلوي للمدخول المرتفع للصوديوم، تراكم



الشكل 26-1. تأثير ازدياد مدخول الصوديوم 10 أضعاف (من 30 إلى 300 ملي مكافيء/اليوم) على إفراغ الص وديوم البولي وحجم السائل خارج الخلايا. وتمثل المنطقتان المظللتان حاصل احتباس الصوديوم وحاصل فقد الصوديوم، المعيَّنين من الفرق بين مدخول الصوديوم وإفراغه.

بسيط للصوديوم يرفع حجم السائل خارج الخلايا بشكل طفيف وينبه حدوث تغيرات هرمونية واستجابات معاوضة أخرى تعطي إشارة إلى الكليتين لزيادة إفراغها للصوديوم.

وتكون قدرة الكليتين على تغيير معدل إفراغها للصوديوم استجابة للتغيرات في مدخول الصوديوم كبيرة جداً. وقد أظهرت الدراسات التجريبية التي أجريت على أشخاص أسوياء أن مدخول الصوديوم يمكن أن يزداد إلى 1500 ملي مكافيء/يوم (أكثر من 10 أضعاف السوي) من دون أن يترافق إلا مع تغيرات بسيطة نسبياً في حجم السائل خارج الخلايا أو في تركيز صوديوم البلازما. وهذا صحيح أيضاً بالنسبة للماء ولمعظم الكهارل الأخرى، مثل أيونات الكلوريد والبوتاسيوم والكالسيوم والهيدروجين والمغنيزيوم والفسفات. وسنشرح في الفصول القليلة القادمة الآليات النوعية التي تتيح للكليتين إتمام هذه الأعمال المدهشة للاستتباب.

إفراغ نواتج الفضلات الاستقلابية والمواد الكيميائية الغريبة. تعتبر الكليتان الوسيلة الرئيسية للتخلص من نواتج فضلات الاستقلاب التي لم يعد الجسم بحاجة إليها. وتشمل هذه النواتج اليوريا urea (من استقلاب الحموض الأمينية)، والكرياتينين creatinine (من كرياتين العضلات)، وحمض اليوريك uric acid (من الحموض النووية)، والنواتج النهائية لتفكك الهيموغلوبين (مثل البليروبين)، ومستقلبات الهرمونات المختلفة. وكما في الكهارل، يجب إزالة هذه النواتج من الجسم بسرعة كلما أنتجت. وتزيل الكليتان أيضاً معظم الذيفانات والمواد الغريبة الأخرى التي تنتج إما بواسطة الجسم أو تدخل إليه عن طريق الأكل، مثل مبيدات الهوام والأدوية ومضافات الطعام.

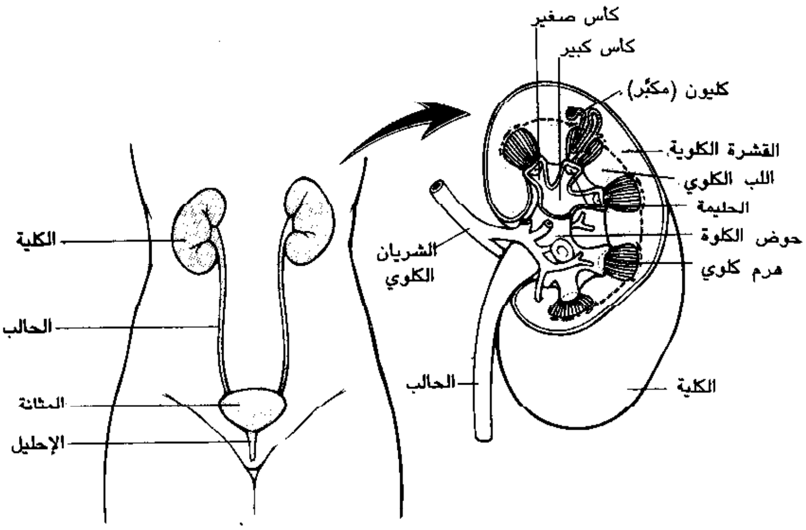
تنظيم الضغط الشرياني. كما شرح في الفصل 19، تلعب الكليتان دوراً سائداً في التنظيم الطويل الأمد للضغط الشرياني بواسطة إفراغ كميات متغيرة من الصوديوم والماء. كما تساهم الكليتان أيضاً في تنظيم الضغط الشرياني القصير الأمد عن طريق إفراز عوامل أو مواد فعالة في الأوعية، مثل الرينين الذي يؤدي إلى تكوين نتاجات فعالة وعائياً (مثل الانجيوتنسين II).

تنظيم التوازن الحمضي ـ القاعدي. تساهم الكليتان في تنظيم التوازن الحمضي ـ القاعدي، مع الرئتين ودوارىء سوائل الجسم، عن طريق إفراغ الحموض وتنظيم مخازن دوارىء سوائل الجسم. والكليتان هما الوسيلتان الوحيدتان لإزالة بعض أنواع الحموض في الجسم، الناتجة عن استقلاب البروتينات، مثل حمضي السلفيريك والفسفوريك.

تنظيم إنتاج الكريات الحمر. تفرز الكليتان مادة الاريتروبويتين erythropoietin أو مكوِّنة الحمر التي تحفز إنتاج خلايا الدم الحمراء، كما شرح في الفصل 32. وأحد أهم المنبهات لإفراز مكونة الحمر بالكليتين هو نقص التأكسج hypoxia. وفي الشخص السوي، تعتبر الكليتان مسؤولتين عن إفراز كل مكونة الحمر تقريباً إلى الدوران. أما في الأشخاص الذين يعانون من مرض كلوي وخيم، أو الذين أزيلت كلاهم واستعيض عنها بالديال الدموي، فيظهر لديهم فقر دم وخيم نتيجة انخفاض إنتاج مكونة الحمر.

تنظيم إنتاج 1، 25 ديهيدروكسي فيتامين D_3. تنتج الكليتان الشكل الفعال من الفيتامين D، وهو 1، 25 ديهيدروكسي فيتامين D_3، بواسطة هدركسلة هذا الفيتامين عند موقع الرقم 1. وكما هو مشروح في الفصل 79، يلعب الفيتامين D دوراً هاماً في تنظيم الكالسيوم والفسفات.

تركيب الغلوكوز. تركب الكليتان الغلوكوز من حموض أمينية وطلائع أخرى أثناء الصوم الطويل، في عملية تسمى استحداث السكر gluconeogenesis.



الشكل 26-2. التنظيم العام للكليتين وللجهاز البولي.

وتنافس قدرة الكليتين لإضافة الغلوكوز إلى الدم خلال فترات الصوم الطويل تلك التي للكبد.

وفي حالات أمراض الكلى المزمنة أو الفشل الكلوي الوخيم، تتعطل هذه الوظائف الاستتبابية، وتتولد بشكل سريع شذوذات وخيمة في حجوم سوائل الجسم وتركيبها. وفي الفشل الكلوي الكامل، يسبب تراكم كاف من البوتاسيوم والحموض والسوائل ومواد أخرى في الجسم الموت خلال أيام قليلة، ما لم يبدأ بتدخُّلات سريرية سريعة كالديال الدموي لتصحيح توازنات سوائل الجسم وكهارله ولو بشكل جزئي.

التشريح الفيزيولوجي للكلية

التنظيم العام للكليتين وللسبيل البولي

تقع الكليتان على الجدار الخلفي للبطن، خارج الجوف الصفاقي (الشكل 26-2). وتزن كل كلية في الشخص البالغ حوالي 150 غراماً ويكون حجمها بحجم قبضة الكف تقريباً. ويحتوي الجانب الإنسي لكل كلية على منطقة مثلّمة تدعى النقير hilum يمر خلالها الشريان والوريد الكلويان واللمفيات والإمداد العصبي والحالب الذي يحمل البول النهائي من الكلية إلى المثانة حيث يخزن لحين إفراغه. وإذا كانت الكلية منشطرة إلى نصفين من الأعلى إلى الأسفل، تشاهد منطقتان رئيسيتان هما القشرة cortex الخارجية والمنطقة الداخلية التي تسمى اللب medulla. وينقسم لب الكلية إلى كتل نسيجية عديدة مخروطية الشكل تسمى أهرامات الكلية، وتبدأ قاعدة كل هرم عند الحد بين القشرة واللب وتنتهي في الحليمة papilla، وهي بروز باتجاه حوض الكلية renal pelvis الذي هو استمرار قمعي الشكل للطرف العلوي للحالب. وينقسم الحد الخارجي للحوض إلى أجربة مفتوحة الطرف تسمى الكؤوس الكبيرة major calices التي تمتد نحو الأسفل وتتفرع إلى كؤوس صغيرة تجمع البول من نبيبات كل حليمة. وتحوي جدران الكؤوس والحوض والحالب على عناصر قلوصة تدفع البول باتجاه المثانة، حيث يخزن البول لحين إفراغه بعملية التبوّل، كما سيشرح لاحقاً.

إمداد الدم الكلوي

يبلغ جريان الدم إلى الكليتين، بالحالة السوية، 21% من النتاج القلبي، أو حوالي 1200 مليلتر/دقيقة. ويدخل الشريان الكلوي إلى الكلية عبر النقير مترافقاً مع الحالب والوريد الكلوي، ومن ثم يتفرع تدرّجياً ليشكل شرايين بين الفصوص interlobar، والشرايين المقوّسة arcuate، وشرايين بين الفصيصات interlobular (التي تسمى أيضاً الشرايين الكعبرية)، والشرينات الواردة afferent التي تؤدي الى الشعيرات الكبيبية glomerular الموجودة في الكبيبات، حيث تترشح كميات كبيرة من السوائل والمذابات (ما عدا بروتينات البلازما) لتكوين البول (الشكل 26-3). وتلتحم النهايات القاصية لشعيرات كل كبيبة لتكوين الشرين الصادر efferent arteriole الذي يتجه إلى شبكة ثانية من الشعيرات،

وهي الشعيرات حول النبيبات التي تحيط بالنبيبات الكلوية.

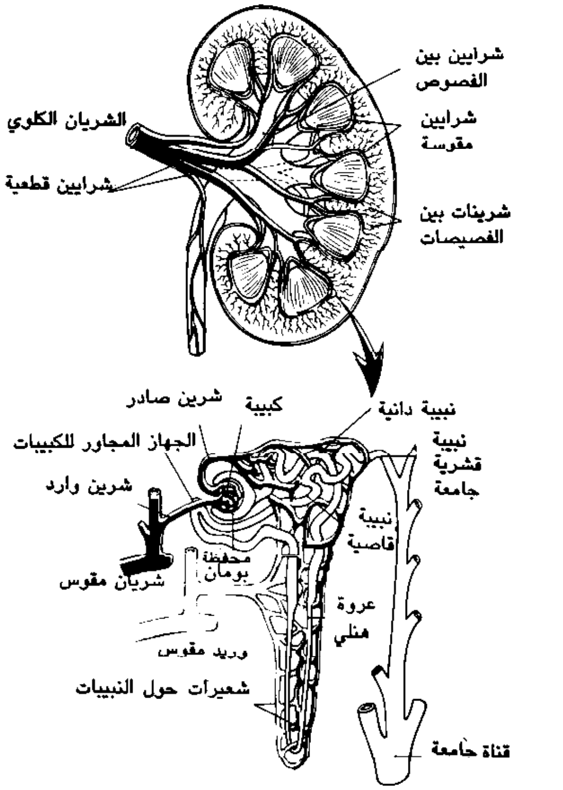
ويتفرد الدوران الكلوي بوجود فراشين شعيريين، الشعيرات الكبيبية والشعيرات حول النبيبات، مرتبين في سلسلة ومنفصلين بواسطة الشرينات الصادرة التي تساعد في تنظيم الضغوط الهيدروستاتية في كلا مجموعتي الشعيرات. وتولد الضغوط الهيدروستاتية العالية في الشعيرات الكبيبية (حوالي 60 ملم ز) ترشيحاً سريعاً للسائل، في حين تسمح الضغوط الهيدروستاتية الأوطأ بكثير (حوالي 13 ملم ز) بإعادة امتصاص سريع للسائل. وتستطيع الكلية، من خلال ضبط مقاومات الشرينات الواردة والصادرة، أن تنظم الضغوط الهيدروستاتية في كل من الشعيرات الكبيبية والشعيرات حول النبيبات، وبالتالي تغيير معدل الترشيح الكبيبي و/أو إعادة الامتصاص استجابة لحاجات الجسم الاستتبابية.

وتفرغ الشعيرات حول النبيبات في أوعية الجملة الوريدية، التي تجري بموازاة الأوعية الشريانية، لتشكل بشكل تدرّجي الوريد بين الفصيصات interlobular vein، والوريد المقوّس arcuate vein، والوريد بين الفصوص interlobar vein، وأخيراً الوريد الكلوي الذي يغادر الكلية بجانب الشريان الكلوي والحالب.

الكليون هو الوحدة الوظيفية للكلية

تحتوي كل كلية في جسم الانسان على حوالي مليون كليون nephron، يكون كل كليون منها قادراً على تكوين البول. ولا تستطيع الكلية تجديد كليونات جديدة، مما يؤدي إلى تناقص تدريجي في عددها عند الإصابة أو المرض الكلويين أو عند التقدم بالسن. وبعد سن الأربعين ينخفض عدد الكليونات الوظيفية عادة إلى حوالي 10% كل عشر سنوات، وبالتالي يكون للأشخاص في سن الثمانين 40% أقل من الكليونات الوظيفية مما هو عليه عندما كانوا في سن الأربعين. ولا يسبب هذا الفقدان تهديداً لحياة الانسان بسبب إتاحة التغيرات التلاؤمية في الكليونات الباقية إفراغ كميات مناسبة من الماء والكهارل ونواتج النفايات، كما هو مشروح في الفصل 31.

ويتكون كل كليون من مكونين رئيسيين: (1) كبيبة glomerulus (شعيرات كبيبية) تترشح فيها كميات كبيرة من السائل من الدم، (2) ونبيبة tubule طويلة

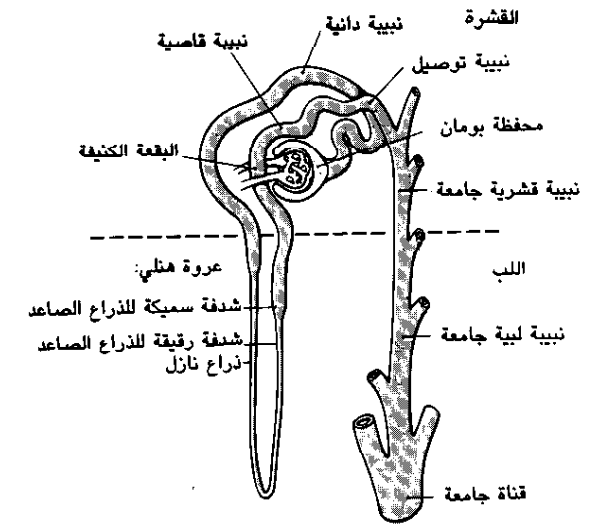


الشكل 26-3. مقطع لكلية بشرية يظهر الأوعية الرئيسية التي تمد الكلية بالدم، بالإضافة إلى مقطع تخطيطي للدوران الصغري في كل كليون.

يتحول فيها السائل المرشح إلى بول وهو في طريقه إلى حوض الكلية (انظر الشكل 26-3).

وتتألف الكبيبة من شبكة من الشعيرات الكبيبية المتفرعة والمتفاغرة، والتي تملك مع شبكات شعيرية أخرى، ضغطاً هيدروستاتياً عالياً (حوالي 60 ملم ز). وتتغطى الشعيرات الكبيبية بخلايا ظهارية، وتنحفظ الكبيبة بكاملها في محفظة بومان Bowman's capsule. ويجري السائل المرشح من الشعيرات الكبيبية إلى محفظة بومان ومنها إلى النبيبة الدانية proximal tubule الواقعة في قشرة الكلية (الشكل 26-4).

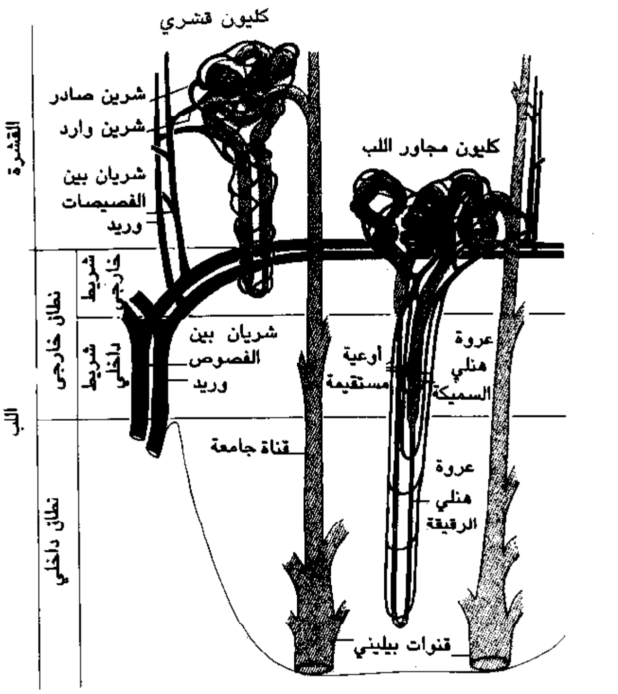
ومن النبيبة الدانية، يجري السائل إلى عروة هنلي loop of Henle التي تغطس عميقاً في لب الكلية. وتتألف كل عروة من ذراع نازل descending limb وذراع صاعد ascending limb. ويكون جدار الذراع النازل والنهاية السفلية للذراع الصاعد رقيقين جداً، ولذلك يسمى هذا القسم الشدفة الرقيقة لعروة هنلي. وعندما يعود الذراع الصاعد للعروة باتجاه القشرة وهو في بعض طريقه يصبح جداره سميكاً مثل الأقسام الأخرى للمجموعة النبيبية، ويسمى بالتالي الشدفة السميكة للذراع الصاعد.



الشكل 26-4. الشدف النبيبية الأساسية للكليون. لم ترسم الاطوال النسبية للشدف النبيبية المختلفة وفقاً لمقياس واحد.

ويوجد عند نهاية الذراع الصاعد السميك شدفة قصيرة، هي في الواقع لويحة في جداره، تعرف باسم البقعة الكثيفة macula densa. وكما سنشرح لاحقاً تلعب هذه البقعة دوراً هاماً في التحكم بوظيفة الكليون. بعد البقعة الكثيفة، يدخل السائل النبيبة القاصية، التي تقع مثل النبيبة الدانية في القشرة الكلوية. ويلي النبيبة القاصية النبيبة الواصلة والنبيبة الجامعة القشرية التي تؤدي إلى القناة الجامعة القشرية. وتتلاصق الأجزاء الأولية لحوالي 8 إلى 10 قنوات جامعة قشرية لتشكل قناة جامعة كبيرة واحدة تجري للأسفل نحو اللب لتصبح القناة الجامعة اللبية. وتندمج القنوات الجامعة لتشكل بشكل تدرجي قنوات أكبر تفرغ اخيراً في حوض الكلية خلال قمم الحليمات الكلوية renal papillae. ويوجد في كل كلية حوالي 250 من هذه القنوات الجامعة الكبيرة جداً، تجمع كل قناة منها البول من حوالي 4000 كليون.

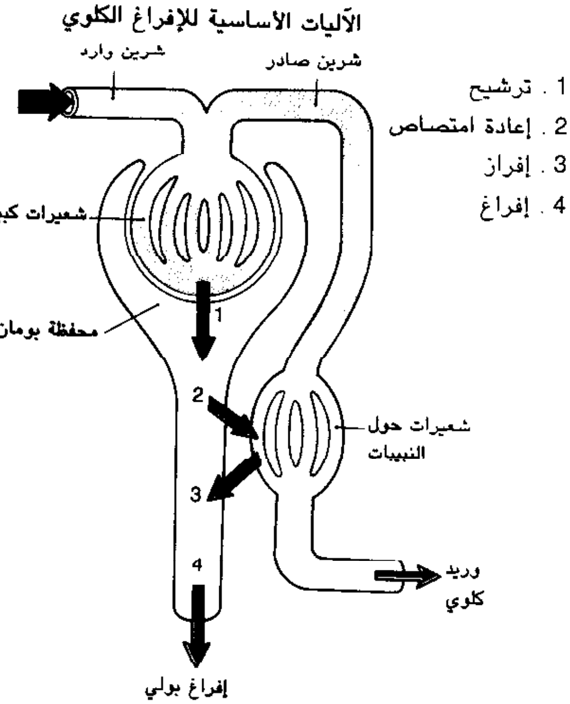
الفروق الناحيَّة في بنية الكليون: الكليونات القشرية والمجاورة اللب. بالرغم من أن كل كليون يملك كل المكونات المشروحة سابقاً، إلا أن هناك بعض الفروق تتعلق بمدى عمق موقع الكليونات في كتلة الكلية. وتسمى الكليونات التي تقع كبيباتها في القشرة الخارجية الكليونات القشرية cortical nephrons. ولهذه الكليونات عرى هنلي قصيرة تخترق اللب لمسافة قصيرة جداً (الشكل 26-5). ويقع حوالي 20-30% من



الشكل 26-5. رسم تخطيطي للعلاقات بين أوعية الدم والبنى النبيبية والفروق بين الكليونات القشرية والمجاورة اللب. (ماخوذ من: Pitts: Physiology of the Kidney and Body Fluid. Chicago, Yearbook Medical Publishers, 1974).

كبيبات الكليونات عميقاً في القشرة الكلوية قرب اللب وهي تسمى الكليونات المجاورة اللب juxtamedullary nephrons. وهذه الكليونات لها عرى هنلي طويلة تغطس عميقاً في اللب ويصل العديد منها إلى قمم الحليمات الكلوية.

كذلك تختلف البنى الوعائية التي تجهز الكليونات المجاورة اللب عن تلك التي للكليونات القشرية. ففي الكليونات القشرية، تحيط شبكة واسعة من الشعيرات حول النبيبات كامل الجهاز النبيبي. أما في الكليونات المجاورة اللب، فتمتد شرينات صادرة طويلة من الكبيبات نزولاً إلى اللب الخارجي ومن ثم تنقسم إلى شعيرات حول النبيبات متخصصة تدعى الأوعية المستقيمة vasa recta تمتد نحو الأسفل في اللب لتقع بجانب عرى هنلي. وتدور الأوعية المستقيمة، مثل عرى هنلي، عائدة باتجاه القشرة وتفرغ في الأوردة القشرية. وتلعب هذه الشبكة المتخصصة من الشعيرات في اللب دوراً أساسياً في تكوين البول المركّز.



الشكل 26-6. العمليات الأساسية للكلية التي تعين تركيب البول. ويساوي معدل الإفراغ البولي لمادة المعدل الذي تترشح فيه المادة ناقصاً معدل إعادة امتصاصها ومضافاً إليه معدل إفرازها من دم الشعيرات حول النبيبات إلى النبيبات.

تكوّن البول ينتج من الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي والإفراز النبيبي

تمثل المعدلات التي تفرغ بها المواد المختلفة في البول مجموع ثلاث عمليات كلوية، موضحة في الشكل 26-6، وهي: (1) الترشيح الكبيبي، (2) إعادة امتصاص المواد من النبيبات الكلوية إلى الدم، (3) إفراز المواد من الدم إلى النبيبات الكلوية. ويمكن التعبير عن ذلك رياضياً كالتالي:

معدل الإفراغ البولي = معدل الترشيح
− معدل إعادة الامتصاص + معدل الإفراز

ويبدأ تكون البول بترشيح كمية كبيرة من السائل الخالي من البروتين من الشعيرات الكبيبية نحو محفظة بومان. وتترشح معظم مواد البلازما بسهولة، ما عدا البروتينات، ولذلك تكون تراكيزها في الرشاحة الكبيبية في محفظة بومان هي نفسها تقريباً الموجودة في البلازما. وعندما يغادر السائل المرشح محفظة بومان ويمر خلال النبيبات، يتحور بإعادة امتصاص الماء ومذابات نوعية أخرى إلى الدم، أو بإفراز مواد أخرى من الشعيرات حول النبيبات إلى النبيبات.

ويبين الشكل 26-7 المعاملة الكلوية لأربع مواد افتراضية. فالمادة المبينة في اللوحة أ تترشح بسهولة بواسطة الشعيرات الكبيبية ولكن لا يعاد امتصاصها ولا إفرازها. ولذلك يساوي معدل إفراغها المعدل الذي ترشحت فيه. وهناك بعض نواتج فضلات الجسم، مثل الكرياتينين، تتعامل معها الكلى بمثل هذه الطريقة، مما يتيح إفراغ كل المادة التي ترشحت.

وفي اللوحة ب، تترشح المادة بسهولة أيضاً ولكن يعاد امتصاصها جزئياً من النبيبات عائدة إلى الدم. ولذلك يكون معدل إفراغها البولي أقل من معدل ترشيحها عند الشعيرات الكبيبية. وفي هذه الحالة، يساوي معدل الإفراغ معدل الترشيح مطروحاً منه معدل إعادة الامتصاص. وهذا ينطبق على كثير من كهارل الجسم.

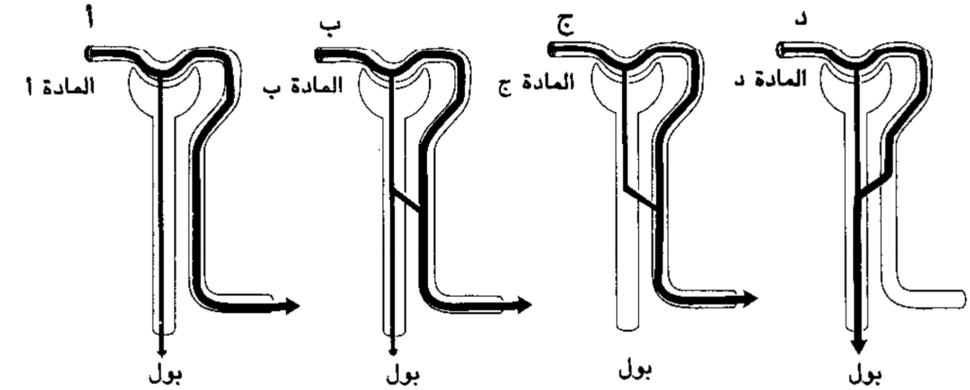
وفي اللوحة ج، تترشح المادة بسهولة عند الشعيرات الكبيبية ولكن لا تفرغ في البول لأن كل المادة المرشحة يعاد امتصاصها من النبيبات لتعود ثانية إلى الدم. ويحدث هذا النمط لبعض المواد التغذوية في الدم، مثل الحموض الأمينية والغلوكوز، مما يسمح بحفظها في سوائل الجسم.

أما المادة الموجودة في اللوحة د فتترشح بسهولة عند الشعيرات الكبيبية ولا يعاد امتصاصها، ولكن تفرز كميات إضافية منها من دم الشعيرات حول النبيبات إلى النبيبات الكلوية. وهذا يسمح بتصفية المادة من الدم بشكل سريع وإفراغها بكميات كبيرة في البول. ويساوي معدل الإفراغ في مثل هذه الحالة معدل الترشيح مضافاً إليه معدل الإفراز النبيبي.

ولكل مادة في البلازما، تحدث تركيبة خاصة من الترشيح وإعادة الامتصاص والإفراز. ويتوقف المعدل التي تفرغ فيه المادة في البول على المعدلات النسبية لهذه العمليات الكلوية الأساسية الثلاث.

ترشيح وإعادة امتصاص وإفراز المواد المختلفة

بشكل عام، تعتبر إعادة الامتصاص النبيبي من الناحية الكمية هامةً أكثر من الإفراز النبيبي في عملية



الشكل 26-7. المعاملة الكلوية لأربع مواد افتراضية، المادة الموجودة في اللوحة (أ) تترشح بسهولة ولا يعاد امتصاصها. والمادة الموجودة في اللوحة (ب) تترشح أيضاً بسهولة ولكن جزءاً من التحميل المرشح يعاد امتصاصه إلى الدم. أما المادة الموجودة في اللوحة (ج) فتترشح بسهولة ولكن لا تفرغ في البول بل يعاد امتصاصها كلها من النبيبات إلى الدم. وأخيراً المادة الموجودة في اللوحة (د) تترشح بسهولة ولا يعاد امتصاصها بل تفرز من دم الشعيرات حول النبيبات نحو النبيبات الكلوية.

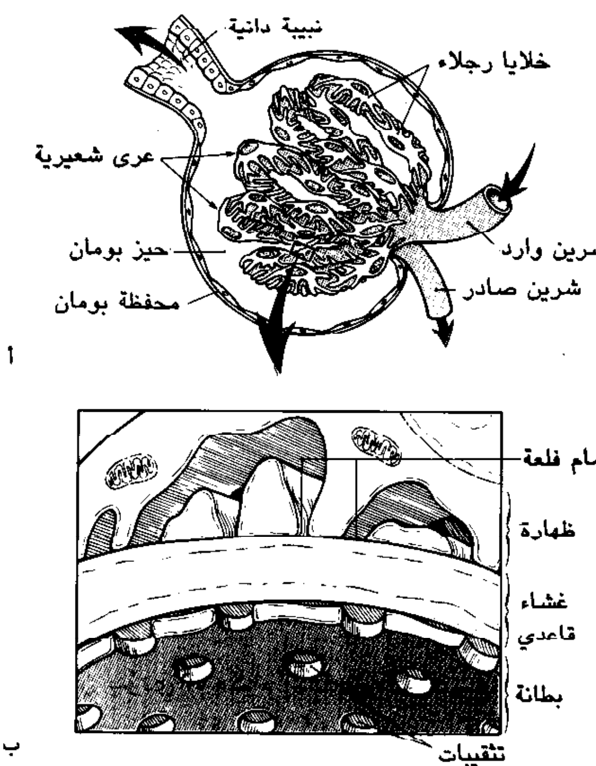
تكوين البول، ولكن الإفراز يلعب دوراً هاماً في تحديد كميات أيونات البوتاسيوم والهيدروجين ومواد أخرى قليلة يجب إفراغها في البول. وتكون إعادة الامتصاص لمعظم المواد الواجب تصفيتها من الدم، خصوصاً النواتج النهائية للاستقلاب، مثل اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك واليورات، ضعيفة جداً، ولذلك فهي تفرغ بكميات كبيرة في البول. كذلك فإن بعض المواد الغريبة والكيميائية تكون أيضاً إعادة امتصاصها ضعيفة جداً ولكن، إضافة إلى ذلك، يتم إفرازها من الدم إلى النبيبات، ولهذا تكون معدلات إفراغها عالية. من ناحية ثانية، يعاد امتصاص الكهارل، مثل أيونات الصوديوم والكلوريد والبيكربونات، بشكل مرتفع، لذلك لا تظهر منها في البول إلا كميات صغيرة فقط. وهناك بعض المواد التغذوية، مثل الحموض الأمينية والغلوكوز، يعاد امتصاصها بشكل كلي من النبيبات ولا تظهر في البول حتى ولو ترشحت منها كميات كبيرة بواسطة الشعيرات الكبيبية.

وتنظم كل عملية من عمليات الترشيح الكبيبي أو إعادة الامتصاص النبيبي أو الإفراز النبيبي، طبقاً لحاجات الجسم. فمثلاً، عندما يكون هناك فائض من الصوديوم في الجسم، يزداد معدل ترشيح الصوديوم ولا يعاد امتصاص إلا جزء صغير منه، مما يزيد إفراغه في البول.

ولمعظم المواد، تكون معدلات الترشيح وإعادة الامتصاص كبيرة جداً بالنسبة لمعدلات الإفراغ. ولهذا يمكن أن يؤدي الإحكام الدقيق للترشيح أو لإعادة الامتصاص إلى تغيرات كبيرة نسبياً في الإفراغ الكلوي. فعلى سبيل المثال، يمكن أن ترفع زيادة 10% فقط في معدل الترشيح الكبيبي GFR (من 180 إلى 198 لتراً/يوم) حجم البول 13 ضعفاً (من 1.5 إلى 19.5 لتراً/يوم) في حال بقي معدل إعادة الامتصاص النبيبي ثابتاً. وفي الحقيقة، فإن التغيرات في الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي تعمل عادة بطريقة متناسقة لتوليد التغيرات الضرورية في الإفراغ الكلوي.

لماذا تترشح كميات كبيرة من المذابات ومن ثم تعيد الكليتين امتصاصها؟ قد يتساءل المرء عن الحكمة من ترشيح هذه الكميات الكبيرة من الماء والمذابات ومن ثم إعادة امتصاص معظمها. وإحدى ميزات معدل الترشيح الكبيبي المرتفع هي أنه يسمح للكليتين بإزالة نواتج الفضلات من الجسم بشكل سريع خصوصاً للفضلات التي يتوقف إفراغها بالدرجة الأولى على الترشيح الكبيبي. وتكون إعادة امتصاص معظم الفضلات بواسطة النبيبات ضعيفة جداً، ولهذا فهي تعتمد على معدل ترشيح مرتفع من أجل إزالتها الفعالة من الجسم.

والميزة الثانية لمعدل الترشيح الكبيبي المرتفع هي في أنه يسمح لكل سوائل الجسم بأن تترشح وتعالج بواسطة الكليتين عدة مرات في اليوم. ويعود سبب ذلك إلى أن حجم البلازما الكلي يبلغ حوالي 3 لترات فقط، في حين يبلغ معدل الترشيح الكبيبي (GFR) حوالي



الشكل 26-8. (أ)، البنية المستدقة الأساسية للشعيرات الكبيبية، (ب)، مقطع عرضي لغشاء الشعيرة الكبيبية ومكوناته الرئيسية: (1) البطانة الشعيرية، (2) الغشاء القاعدي، و (3) الظهارة (الخلايا الرجلاء).

180 لتراً/يوم. مما يعني أن البلازما بكاملها يمكن أن تترشح وتعالج حوالي 60 مرة كل يوم. ويسمح معدل الترشيح المرتفع هذا للكليتين بضبط حجم وتكوين سوائل الجسم بدقة وسرعة.

الترشيح الكبيبي — الخطوة الأولى في تشكيل البول

تركيب الرشاحة الكبيبية

يبدأ تشكل البول بترشيح كميات كبيرة من السائل خلال الشعيرات الكبيبية إلى محفظة بومان. وكمعظم الشعيرات، تكون الشعيرات الكبيبية غير نفوذة نسبياً للبروتينات، ولذلك يكون السائل المرشح (الذي يسمى الرشاحة الكبيبية) خالياً أساساً من البروتين ومجرّداً من العناصر الخلوية، بما فيها خلايا الدم الحمراء. وتكون تراكيز المكونات الأخرى للبلازما بما فيها الأملاح والجزيئات العضوية غير المرتبطة ببروتينات البلازما، مثل الغلوكوز والحموض الأمينية، متشابهة في البلازما والرشاحة الكبيبية، وتشمل استثناءات هذا التعميم قلة من المواد ذات الوزن الجزيئي المنخفض، مثل الكالسيوم والحموض الدهنية التي لا تترشح بسهولة بسبب ارتباطها جزئياً ببروتينات البلازما، حيث يكون نصف كالسيوم البلازما وأغلب حموض البلازما الدهنية مرتبطة بالبروتينات، وبالتالي فهي (أي المرتبطة فقط) لا تترشح من الشعيرات الكبيبية.

معدل الترشيح الكبيبي يشكل حوالي 20% من جريان البلازما الكلوي

كما في الشعيرات الأخرى، يعين معدل الترشيح الكبيبي عن طريق (1) توازن القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية عبر الغشاء الشعيري، (2) ومعامل الترشيح الشعيري (K_f)، وهو جداء النفوذية بمساحة سطح ترشيح الشعيرات. وتملك الشعيرات الكبيبية معدل ترشيح أعلى بكثير من معظم الشعيرات الأخرى بسبب وجود ضغط هيدروستاتي كبيبي مرتفع ومعامل ترشيح شعيري كبير. ويبلغ معدل الترشيح الكبيبي GFR، في الإنسان البالغ السوي، 125 مليلتراً/دقيقة أو 180 لتراً/يوم. كما يبلغ جزء جريان البلازما الكلوي الذي يترشح (جزء الترشيح) حوالي 0.2. وهذا يعني أن حوالي 20% من جريان البلازما خلال الكلية يترشح بواسطة الشعيرات الكبيبية. ويحسب جزء الرشاحة على الشكل التالي:

$$\text{جزء الرشاحة} = \frac{\text{معدل الترشيح الكبيبي}}{\text{جريان البلازما الكلوي}}$$

الغشاء الشعيري الكبيبي

يشبه الغشاء الشعيري الكبيبي أغشية الشعيرات الأخرى، ما عدا أنه يملك ثلاث طبقات (بدلاً من طبقتين عادة) رئيسية هي: (1) بطانة endothelium الشعيرة، (2) والغشاء القاعدي basement membrane، (3) وطبقة من الخلايا الظهارية epithelial cells (خلايا رجلاء podocytes) تحيط بالسطح الخارجي للغشاء القاعدي الشعيري (الشكل 26-8). وتشكل هذه الطبقات الثلاث مجتمعة حائلاً للترشيح الذي، بالرغم من وجوده، يرشح ماء ومذابات أكثر بعدة مئات من المرات

من الغشاء الشعيري العادي. وحتى بوجود هذا المعدل العالي من الترشيح يمنع الغشاء الشعيري الكبيبي بشكل طبيعي ترشيح بروتينات البلازما.

وينشأ معدل الترشيح المرتفع عبر الغشاء الشعيري الكبيبي بشكل جزئي من خصائص هذا الغشاء المميزة. فالبطانة الشعيرية تكون مثقبة بآلاف الثقوب الصغيرة التي تسمى النوافذ fenestrae، مثل الشعيرات المثقبة الموجودة في الكبد. وبسبب كبر هذه الثقوب نسبياً، لاتشكل البطانة حاجزاً رئيسياً لبروتينات البلازما.

ويحيط بالبطانة من الخارج الغشاء القاعدي الذي يتألف من شبكة من لييفات الكولاجين والبروتيوغليكان التي لها أحياز كبيرة تستطيع أن تترشح من خلالها كميات كبيرة من الماء والمذابات الصغيرة. ويمنع الغشاء القاعدي بشكل فعال ترشيح بروتينات البلازما، وذلك إلى حد ما بسبب الشحنات الكهربائية السالبة القوية المرافقة للبروتيوغليكان.

والجزء الأخير من الغشاء الكبيبي هو طبقة الخلايا الظهارية التي تغطي السطح الخارجي للكبيبة. وهذه الخلايا غير متواصلة ولكنها تتكون من بروزات قدمية الشكل (خلايا رجلاء) تحيط بالسطح الخارجي للشعيرات (راجع الشكل 26-8). وتفصل هذه البروزات القدمية عن بعضها بعضاً ثغرات تسمى مسامات ـ فلعة slit-pores تتحرك خلالها الرشاحة الكبيبية. وبالرغم من أن الخلايا الظهارية توفر بعض الإعاقة للترشيح، فإن نقطة الإعاقة الأساسية لبروتينات البلازما تظهر في الغشاء القاعدي.

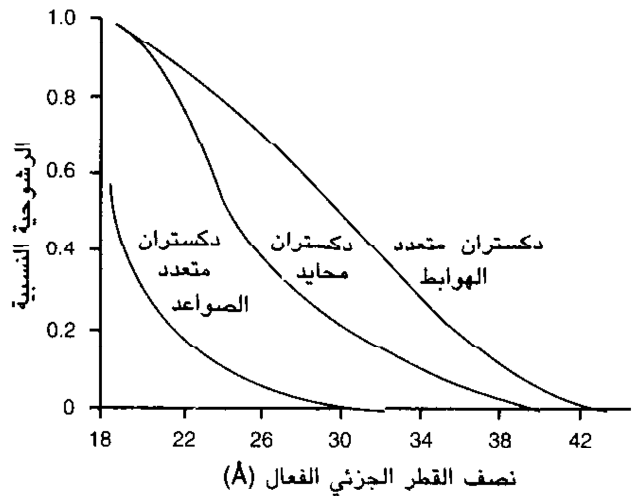
رَشُوحية المذابات تحددها حجومها وشحناتها الكهربائية. يكون الغشاء الشعيري الكبيبي أسمك من معظم الشعيرات الأخرى، غير أنه أيضاً نفوذ بشكل كبير، وبالتالي فهو يرشح السائل بمعدل عال. وبالرغم من معدل الترشيح المرتفع، فإن حائل الترشيح الكبيبي يكون انتقائياً في تحديد أي الجزيئات سيرشحها، وذلك استناداً إلى حجومها وشحناتها الكهربائية. ويدرج الجدول 26-1 تأثير الحجم الجزيئي على الرشوحية لجزيئات مختلفة. وتعني الرشوحية 1.0 بأن المادة تترشح بسهولة كالماء مثلاً، أما الرشوحية 0.75 فتعني بأن المادة يترشح منها فقط 75% بسهولة ترشح الماء. ويلاحظ أن الكهارل مثل الصوديوم والمركبات العضوية الصغيرة مثل الغلوكوز تترشح بسهولة. وكلما اقترب الوزن الجزيئي للجزيء من الوزن الجزيئي للألبومين، تنخفض الرشوحية إلى مستويات دنيا مقتربة من الصفر.

الجدول 26-1 تناقص رشوحية مواد بالشعيرات الكبيبية مع ازدياد الوزن الجزيئي.

المادة	الوزن الجزيئي	الرشوحية
ماء	18	1.0
صوديوم	23	1.0
غلوكوز	180	1.0
إينولين	5500	1.0
ميوغلوبين	17000	0.75
ألبومين	69000	0.005

وتعين رشوحية مادة أيضاً بواسطة شحنة الجزيء. وعموماً، تترشح الجزيئات الكبيرة السالبة الشحنة بسهولة أقل من الجزيئات الموجبة الشحنة المتساوية معها في الحجم الجزيئي. فالقطر الجزيئي للبروتين البلازمي، الألبومين، يبلغ حوالي 6 نانومترات فقط، في حين يصل قطر مسام الغشاء الكبيبي إلى حوالي 8 نانومترات. ومع ذلك يبقى الألبومين محتجزاً بدون ترشيح بسبب شحنته السالبة والطرد الالكتروستاتي (الكهرسكوني) الذي تبذله الشحنات السالبة لبروتيوغليكان الغشاء القاعدي.

ويبين الشكل 26-9 كيف تؤثر الشحنة الكهربائية على ترشيح دكسترانات مختلفة الوزن الجزيئي بواسطة الكبيبة. والدكستران هو متعدد سكريد يمكن تصنيعه كجزيئات محايدة أو ذات شحنات سالبة أو موجبة. ويلاحظ أنه لأي نصف قطر جزيئي معطى، تترشح الجزيئات الموجبة الشحنة بسرعة أكبر بكثير من سرعة ترشح الجزيئات السالبة الشحنة. كذلك نلاحظ أيضاً أن الدكسترانات المحايدة تترشح بسرعة أكبر من الدكسترانات السالبة الشحنة والمتساوية معها في الوزن الجزيئي. ويعود سبب تلك الفروق في الرشوحية filterability إلى كون الشحنات السالبة للغشاء القاعدي تؤمن وسيلة هامة لحصر بروتينات البلازما التي تملك بشكل طبيعي شحنة سالبة صرفة. وفي بعض أمراض الكلية، تفقد الشحنات السالبة الموجودة على الغشاء القاعدي حتى قبل أن تظهر أي تغيرات ملحوظة في نُسُجيات الكلية، وهي حالة تسمى الاعتلال الكلوي الأصغري التغير minimal change nephropathy. وكنتيجة لهذا الفقد في الشحنات السالبة



الشكل 26-9. تأثيرات الحجم والشحنة الكهربائية للدكستران على رشوحيته بواسطة الشعيرات الكبيبية. وتشير القيمة 1.0 إلى أن المادة تترشح بسهولة ترشح الماء، في حين تدل القيمة 0 إلى أن المادة لا تترشح. والدكسترانات هي مركبات عديدة السكريد يمكن تصنيعها كجزيئات محايدة أو ذات شحنات سالبة أو موجبة وبأوزان جزيئية مختلفة.

من على الغشاء القاعدي، تترشح بعض البروتينات ذات الوزن الجزيئي المنخفض، خصوصاً الألبومين، وتظهر في البول. وهي حالة تسمى البيلة البروتينية proteinuria أو البيلة الألبومينية albuminuria.

معيِّنات معدل الترشيح الكبيبي

يحدد معدل الترشيح الكبيبي بواسطة (1) مجموع القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية عبر الغشاء الكبيبي، والتي تعطي حاصل ضغط الترشيح net filtration pressure، (2) ومعامل الترشيح الشعيري K_f. ورياضياً، يساوي معدل الترشيح الكبيبي GFR جداء K_f بحاصل ضغط الترشيح:

$$GFR = K_f \times \text{حاصل ضغط الترشيح}$$

ويمثل حاصل ضغط الترشيح مجموع القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية التي إما تعزّز الترشيح عبر الشعيرات الكبيبية أو تعاكسه (الشكل 26-10). وتشمل هذه القوى: (1) الضغط الهيدروستاتي داخل الشعيرات الكبيبية (الضغط الهيدروستاتي الكبيبي، P_G)، الذي يعزز الترشيح، (2) الضغط الهيدروستاتي في محفظة بومان (P_B) خارج الشعيرات، الذي يعاكس الترشيح، (3) الضغط التناضحي الغرواني لبروتينات البلازما في الشعيرات الكبيبية (π_G)، الذي يعاكس الترشيح، (4) الضغط التناضحي الغرواني للبروتينات في محفظة بومان (π_B)، الذي يعزز الترشيح. (في الحالة السوية، يكون تركيز البروتين في الرشاحة الكبيبية منخفضاً جداً بحيث يمكن اعتبار الضغط التناضحي الغرواني لسائل محفظة بومان مساوياً للصفر).

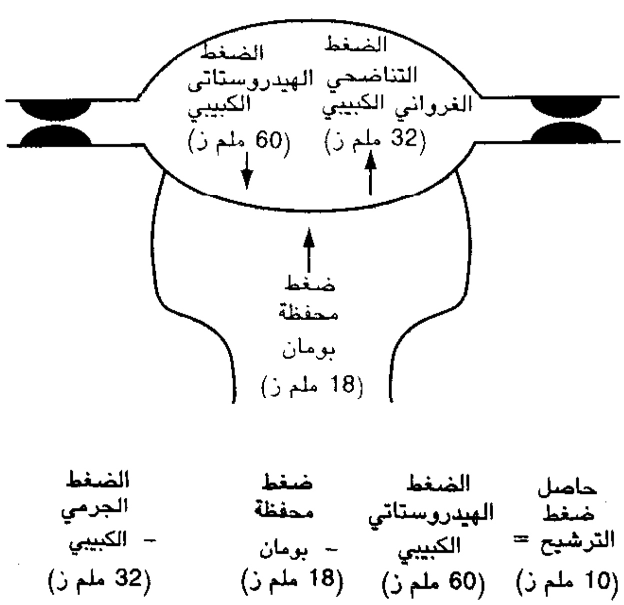
ومع أن القيم السوية لمعيِّنات GFR لم يتم قياسها مباشرة في الإنسان، فقد قدرت في حيوانات مثل الكلاب والجرذان. واستناداً إلى نتائجها في الحيوانات، يعتقد أن القوى السوية التقريبية المعززة والمعاكسة للترشيح الكبيبي في الإنسان هي كالتالي (انظر الشكل 26-10):

القوى المعززة للترشيح (ملم ز)
الضغط الهيدروستاتي الكبيبي
الضغط التناضحي الغرواني لمحفظة بومان

القوى المعاكسة للترشيح (ملم ز)
الضغط الهيدروستاتي لمحفظة بومان
الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية
حاصل ضغط الترشيح =60 – 18 – 32
=+10 ملم ز

ويمكن، بالتالي، التعبير عن GFR كالتالي:

$$GFR = K_f \times (P_G - P_B - \pi_G + \pi_B)$$



الشكل 26-10. ملخص للقوى المسببة للترشيح بواسطة الشعيرات الكبيبية. وقد قدرت القيم الظاهرة للأشخاص الأسوياء.

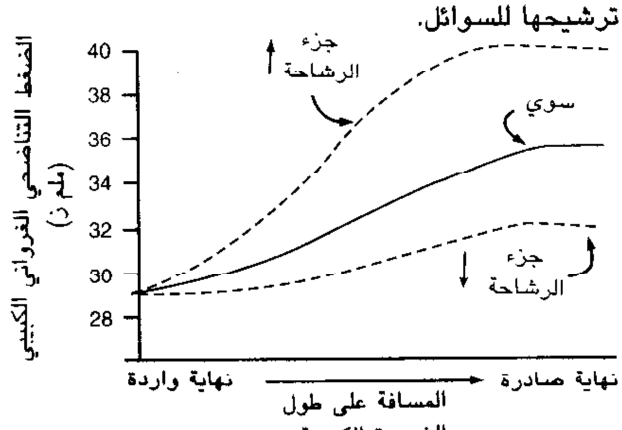
وقد تتغير بعض هذه القيم بشكل ملحوظ في ظل ظروف فيزيولوجية مختلفة، كما أن بعضها الآخر يتبدل بشكل كبير في حالات المرض، كما سنشرح لاحقاً.

ازدياد معامل الترشيح الشعيري الكبيبي (K_f) يزيد GFR

إن المعامل K_f هو قياس جداء الإيصالية الهيدرولية بمساحة سطح الشعيرات الكبيبية، ولا يمكن قياسه مباشرةً ولكن يُقدَّر تجريبياً بتقسيم معدل الترشيح الكبيبي على حاصل ضغط الترشيح.

$$K_F = \frac{GFR}{\text{حاصل ضغط الترشيح}}$$

وحيث أن GFR الكلي للكليتين هو حوالي 125 مل/د، وحاصل ضغط الترشيح هو 10 ملم ز، يحسب K_f السوي على أنه حوالي 12.5 مل/د/ملم ز من ضغط الترشيح. وعندما يُعبّر عن K_f في كل 100 غرام من وزن الكلية، فإن معدله يبلغ حوالي 4.2 مل/د/ملم ز في كل 100 غرام من وزن الكلية، وهي قيمة أعلى بحوالي 400 مرة من قيم K_f العائدة لمعظم الأجهزة الشعيرية الأخرى في الجسم. ويبلغ معدل K_f العائد لكل أنسجة الجسم الأخرى حوالي 0.01/مل/د/ملم ز فقط في كل 100 غرام. وتساهم قيمة K_f العالية للشعيرات الكبيبية، بشكل هائل، في تسريع معدل ترشيحها للسوائل.



الشكل 26-11. ازدياد الضغط التناضحي الغرواني في جريان البلازما خلال الشعيرة الكبيبية. في الحالة السوية، يترشح حوالي خمس السائل في الشعيرات الكبيبية نحو محفظة بومان، فتتركز بذلك بروتينات البلازما التي لا تترشح. والزيادات في جزء الرشاحة (معدل الترشيح الكبيبي/جريان البلازما الكلوي) تزيد المعدل الذي يرتفع عنده الضغط التناضحي الغرواني للبلازما على طول الشعيرة الكبيبية، أما الانخفاضات في جزء الرشاحة فلها تأثير معاكس.

نظرياً، كلما ازداد K_f ازداد GFR، في حين أنه كلما انخفض K_f انخفض GFR. ومع ذلك، فالتغيرات في قيمة K_f لا تؤمن، على الأرجح، الآلية الرئيسية للتنظيم اليومي السوي لمعدل الترشيح الكبيبي. إلا أن هناك بعض الأمراض تقلل من K_f إما بتقليل عدد الشعيرات الكبيبية الوظيفية (وبذلك تقل مساحة الترشيح) أو بزيادة سماكة الغشاء الشعيري الكبيبي وإنقاص إيصاليته الهيدرولية. فمثلاً يخفض فرط ضغط الدم المزمن غير المراقب أو الداء السكري K_f بشكل تدريجي وذلك بزيادة سمك الغشاء القاعدي الشعيري الكبيبي، وأخيراً، يتلف الشعيرات على نحو وخيم جداً إلى حد حدوث فقد وخيم وحتى كامل للوظيفة الشعيرية.

ازدياد الضغط الهيدروستاتي لمحفظة بومان يزيد GFR

تعطي القياسات المباشرة للضغط الهيدروستاتي في محفظة بومان، عند نقاط مختلفة في النبيبة الدانية، وباستخدام ممصات صغرية، تقديراً معقولاً لهذا الضغط في الإنسان يبلغ حوالي 18 ملم ز في الحالات السوية. ويؤدي ازدياد الضغط الهيدروستاتي في محفظة بومان إلى خفض معدل الترشيح الكبيبي GFR، في حين يؤدي انخفاض هذا الضغط إلى ارتفاع GFR. ومع ذلك، لا تعمل التغيرات في ضغط محفظة بومان طبيعياً كوسيلة أولية لتنظيم GFR.

وفي بعض الحالات المرضية المصاحبة لانسداد السبيل البولي، قد يزداد الضغط في محفظة بومان بشكل ملحوظ، مسبباً انخفاضاً وخيماً في معدل الترشيح الكبيبي. فمثلاً، قد يؤدي ترسّب الكالسيوم أو حمض اليوريك إلى «حُصَيَّات» تقبع في السبيل البولي، وفي أحوال كثيرة في الحالب، مما يسبب انسداد الجريان في السبيل البولي ويرفع بالتالي الضغط في محفظة بومان. وهذا يخفض معدل الترشيح الكبيبي وقد يسبب في النهاية تلفاً أو حتى تخريب الكلية ما لم يتم تفريج الانسداد.

ازدياد الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية يخفض GFR

يزداد تركيز بروتين البلازما إلى حوالي 20% عندما ينتقل الدم من الشريان الوارد إلى الشرينات الصادرة

مروراً بالشعيرات الكبيبية (الشكل 26-11). ويعود السبب في ذلك إلى أن حوالي خمس السائل في الشعيرات يترشح إلى محفظة بومان، مما يركز البروتينات البلازمية الكبيبية التي لا تترشح. وإذا افترضنا أن الضغط التناضحي الغرواني السوي للبلازما، الذي يدخل الشعيرات الكبيبية، هو 28 ملم ز، فإن هذه القيمة ترتفع بشكل سوي إلى حوالي 36 ملم ز بالوقت الذي يصل فيه الدم إلى النهاية الصادرة للشعيرات. وبالتالي يكون معدل الضغط التناضحي الغرواني في الوسط بين القيمتين 28 و 36 ملم ز، أي حوالي 32 ملم ز.

وهكذا نرى أن هناك عاملين يؤثران على الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية وهما: (1) الضغط التناضحي الغرواني في البلازما الشريانية، و (2) جزء البلازما المرشح بواسطة الشعيرات الكبيبية (جزء الرشاحة). فعندما يزداد الضغط التناضحي الغرواني في البلازما الشريانية يرتفع الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية الذي يخفض بدوره معدل الترشيح الكبيبي GFR.

إن ازدياد جزء الرشاحة يركّز أيضاً بروتينات البلازما ويرفع الضغط التناضحي الغرواني الكبيبي (راجع ثانية الشكل 26-11). وحيث أن جزء الرشاحة يعيَّن بتقسيم معدل الترشيح الكبيبي على جريان البلازما الكلوي، فإن هذا الجزء يمكن أن يزداد إما بارتفاع GFR أو بانخفاض جريان البلازما الكلوي. فمثلاً، إن انخفاضاً في جريان البلازما الكلوي بدون تغير ابتدائي في GFR سيؤدي إلى ازدياد جزء الرشاحة، الذي سيرفع بدوره الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية وينزع إلى خفض معدل الترشيح الكبيبي. ولهذا السبب، يمكن أن تؤثر تغيرات في جريان الدم الكلوي على معدل الترشيح الكبيبي بشكل مستقل عن التغيرات في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي. ومع تزايد جريان الدم الكلوي، فإن جزءاً قليلاً من البلازما يترشح بشكل أولي خارج الشعيرات الكبيبية، مسبباً ارتفاعاً بطيئاً في الضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية وتأثيراً تثبيطياً أقل على معدل الترشيح الكبيبي. ونتيجة لذلك حتى لو بقي الضغط الهيدروستاتي الكبيبي ثابتاً، فإن معدلاً أكبر لجريان الدم نحو الكبيبات سيؤدي إلى زيادة معدل الترشيح الكبيبي، كما أن معدلاً أقل لجريان الدم نحو الكبيبات سيؤدي إلى خفض معدل الترشيح الكبيبي.

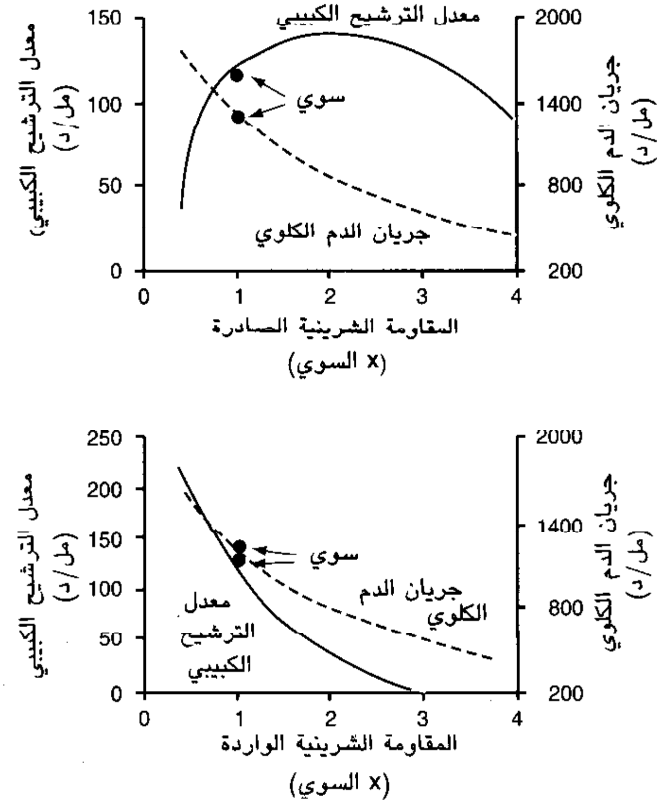
ازدياد الضغط الهيدروستاتي في الشعيرات الكبيبية يزيد GFR

لم يُمكن قياس الضغط الهيدروستاتي في الشعيرات الكبيبية بصورة مباشرة في الإنسان ولكن قدرت قيمته بحوالي 60 ملم ز في الظروف السوية. وتخدم التغيرات في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي كوسيلة أولية في التنظيم الفيزيولوجي لمعدل الترشيح الكبيبي. فالتزايد في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي يرفع GFR، في حين يخفض التناقص في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي GFR.

ويعين الضغط الهيدروستاتي الكبيبي بواسطة ثلاثة متغيرات، يكون كل متغير منها خاضعاً للتحكم الفيزيولوجي: (1) الضغط الشرياني، (2) والمقاومة الشرينية الواردة، (3) والمقاومة الشرينية الصادرة. ويؤدي ازدياد الضغط الشرياني إلى رفع الضغط الهيدروستاتي الكبيبي، وبالتالي، إلى رفع معدل الترشيح الكبيبي GFR. (وعلى كل حال، وكما سيشرح لاحقاً، يتم درء هذا التأثير بواسطة آليات التنظيم الذاتي التي تحافظ على ضغط كبيبي ثابت نسبياً كلما تغيَّرت قيم ضغط الدم).

ان ازدياد مقاومة الشرينات الواردة يقلل الضغط الهيدروستاتي الكبيبي ويخفض معدل الترشيح الكبيبي. وبالعكس، فإن تمدد الشرينات الواردة يزيد كلاً من الضغط الهيدروستاتي الكبيبي ومعدل الترشيح الكبيبي (الشكل 26-12).

ويزيد تضيق الشرينات الصادرة المقاومة للجريان من الشعيرات الكبيبية. وهذا يرفع الضغط الهيدروستاتي الكبيبي، وما دامت الزيادة في المقاومة الصادرة لا تقلل جريان الدم الكلوي إلى حد كبير، فإن معدل الترشيح الكبيبي يزداد بشكل قليل (انظر الشكل 26-12). ومع ذلك ولأن التضيق الشريني الصادر يقلل أيضاً جريان الدم الكلوي، فإن جزء الرشاحة والضغط التناضحي الغرواني الكبيبي يزدادان كلما ازدادت المقاومة الشرينية الصادرة. ولذلك عندما يكون التضيق الشريني الصادر شديداً (أكثر من حوالي ثلاثة أضعاف الزيادة في المقاومة الشرينية الصادرة)، فإن الارتفاع في الضغط التناضحي الغرواني يفوق الزيادة في الضغط الهيدروستاتي الشعيري الكبيبي الناتجة عن التضيق الشريني الصادر. وعندما يحدث هذا، فإن حاصل قوة net force الترشيح يتناقص في الواقع، مما يولد انخفاضاً في معدل الترشيح الكبيبي.



الشكل 26-12. تأثير التغيُّر في مقاومة الشرينات الواردة أو مقاومة الشرينات الصادرة على معدل الترشيح الكبيبي وجريان الدم الكلوي.

وهكذا يكون للتضيق الشريني الصادر تأثير ثنائي الطور على معدل الترشيح الكبيبي GFR. فعند مستويات معتدلة للتقلص تحصل زيادة طفيفة في GFR، ولكن عند وجود تقلص شديد يحصل تناقص في GFR. ويكون السبب الرئيسي للانخفاض النهائي في معدل الترشيح الكبيبي هو التالي: عندما يصبح التضيق الصادر شديداً مع ازدياد تركيز بروتين البلازما، تنشأ زيادة خطية سريعة في الضغط التناضحي الغرواني ناتجة عن تأثير دونان. وكلما ارتفع تركيز البروتين، ارتفع الضغط التناضحي الغرواني بسرعة كبيرة بسبب تفاعل الأيونات المرتبطة ببروتينات البلازما، التي تبذل أيضاً تأثيراً تناضحياً كما شرحنا في الفصل 16.

وبشكل ملخص، يقلل تقلص الشرينات الواردة دائماً معدل الترشيح الكبيبي. ومن ناحية ثانية يتوقف تأثير التضيق الشريني الصادر على وخامة التقلص، حيث يرفع التضيق الشريني الصادر البسيط GFR، بينما يميل التقلص الصادر الشديد (أكثر من ثلاثة أضعاف الزيادة في المقاومة) إلى تقليل GFR.

ويلخص الجدول 26-2 تأثير الزيادة أو النقصان في المعينات المختلفة لمعدل الترشيح الكبيبي.

الجدول 26-2 ملخص معيِّنات معدل الترشيح الكبيبي

$\uparrow K_f \rightarrow \uparrow GFR$	
$\uparrow P_B \rightarrow \downarrow GFR$	
$\uparrow \pi_G \rightarrow \downarrow GFR$	
	• $\uparrow \pi_A \rightarrow \uparrow \pi_G$
	• $\uparrow FF \rightarrow \uparrow \pi_G$
$\uparrow P_G \rightarrow \uparrow GFR$	
	• $\downarrow R_A \rightarrow \uparrow P_G$
	• $\uparrow R_E \rightarrow \uparrow P_G$

K_f معامل الترشيح الشعيري الكبيبي. P_G الضغط الهيدروستاتي الشعيري الكبيبي. P_B الضغط الهيدروستاتي لمحفظة بومان. R_A المقاومة الشرينية الواردة، R_E المقاومة الشرينية الصادرة. π_A الضغط التناضحي الغرواني الشرياني. π_G الضغط التناضحي الغرواني الشعيري الكبيبي. FF جزء الرشاحة.

جريان الدم الكلوي

يبلغ مجموع جريان الدم في الكليتين عند شخص سوي يزن 70 كيلوغراماً حوالي 1200 مل/د، أي 21% من النتاج القلبي. وحيث أن الكليتين تؤلفان حوالي 0.4% فقط من وزن الجسم الكلي، نلاحظ بسهولة أنهما تستقبلان جرياناً دموياً مرتفعاً مقارنة مع الأعضاء الأخرى.

وكما يحدث في الأنسجة الأخرى، فإن جريان الدم يزود الكليتين بالغُذّيات ويزيل الفضلات منها. ومع ذلك فإن الجريان المرتفع إلى الكليتين يتعدى إلى حد كبير هذه الحاجة. فالغرض من هذا الجريان الإضافي هو إمداد كمية كافية من البلازما للمعدلات المرتفعة من الترشيح الكبيبي الضرورية للتنظيم الدقيق لحجوم سوائل الجسم وتراكيز مذاباتها. وكما هو متوقع، ترتبط الآليات التي تنظم جريان الدم الكلوي ارتباطاً وثيقاً بالتحكم في معدل الترشيح الكبيبي وبالوظائف الإفراغية للكليتين.

معيِّنات جريان الدم الكلوي

يُعَيَّن جريان الدم الكلوي بواسطة مدروج الضغط عبر الجملة الوعائية الكلوية (الفرق بين الضغطين الهيدروستاتيين للشريان الكلوي والوريد الكلوي)، مقسوماً على المقاومة الوعائية الكلوي الإجمالية:

$$\text{جريان الدم الكلوي} = \frac{\text{ضغط الشريان الكلوي} - \text{ضغط الوريد الكلوي}}{\text{المقاومة الوعائية الكلوية الاجمالية}}$$

ويتساوى ضغط الشريان الكلوي تقريباً مع الضغط الشرياني المجموعي وضغط الوريد الكلوي اللذين يتراوحان بين 3 إلى 4 ملم ز في معظم الحالات. وكما في الفُرُش beds الوعائية الأخرى، تُعيَّن المقاومة الوعائية الإجمالية خلال الكليتين بواسطة مجموع المقاومات في شُدَف الجملة الوعائية بما في ذلك الشرايين والشرينات والشعيرات والأوردة (الشكل 26-3). وتكمن معظم المقاومة الوعائية الكلوية في ثلاث شدف رئيسية: الشرايين بين الفصيصات، والشرينات الواردة، والشرينات الصادرة. ويتم التحكم في مقاومة هذه الأوعية بواسطة الجهاز العصبي الودي والهرمونات المختلفة وآليات التحكم الكلوية الموضعية والداخلية كما سيُشرح لاحقاً. وتميل أية زيادة في المقاومة في أي من الشدف الوعائية للكليتين إلى تخفيض جريان الدم الكلوي، بينما يميل أي تناقص في المقاومة الوعائية إلى زيادة جريان الدم الكلوي إذا بقي ضغطا الشريان والوريد الكلويين ثابتين.

وبالرغم من التأثير النسبي لتغيرات الضغط الشرياني على جريان الدم الكلوي، فإن للكليتين آليات فعّالة للحفاظ على جريان الدم الكلوي وعلى معدل الترشيح الكبيبي ثابتين نسبياً في مدى للضغط الشرياني يتراوح بين 80 و 170 ملم ز، وهي عملية تسمى التنظيم الذاتي autoregulation. وتتجسد هذه القدرة على التنظيم الذاتي في آليات داخلية المنشأ تماماً في الكليتين، كما سنشرح لاحقاً بالتفصيل في هذا الفصل.

جريان الدم في الأوعية المستقيمة للّب الكلوي منخفض جداً مقارنة بجريانه في القشرة الكلوية

يتلقى الجزء الخارجي للكلية والقشرة الكلوية معظم جريان الدم الكلوي، ويشكل جريان الدم في اللب الكلوي 1-2% فقط من جريان الدم الكلوي الكلي. ويؤمن جزء متخصص في الجهاز الشعيري حول النبيبات يسمى الأوعية المستقيمة vasa recta إمداد اللب الكلوي بالجريان الدموي. وتهبط هذه الأوعية نحو اللب بالتوازي مع عرى هنلي ثم تدور عائدة مع عرى هنلي إلى القشرة قبل أن تفرغ في الجهاز الوريدي. وكما سيشرح في الفصل 28، تلعب الأوعية المستقيمة دوراً هاماً في مساعدة الكليتين على تشكيل بول مركّز.

الجدول 26-3 الضغوط والمقاومات التقريبية في الدوران لكلية سوية

الوعاء	الضغط في الوعاء: بداية	الضغط في الوعاء: نهاية	% للمقاومة الوعائية الكلوية الكلية
شريان كلوي	100	100	0~
شرايين بين الفصوص، ومقوسة، وبين الفصيصات	100~	85	%16~
شرين وارد	85	60	%26~
شعيرات كبيبية	60	59	%1~
شرين صادر	59	18	%43~
شعيرات حول النبيبات	18	8	%10~
أوردة بين الفصوص، وبين الفصيصات، ومقوسة	8	4	%4~
وريد كلوي	4	4~	%0~

الجدول 26-4 الهرمونات والعُلَّجات التي تؤثر على GFR

هرمون أو عُلَّجة	التأثير على GFR
نورابينفرين	↓
ابينفرين	↓
اندوثلين	↓
انجيوتنسين II	↔ (تمنع ↓)
أكسيد النتريك البطاني الاشتقاق	↑
بروستاغلنديات	↑

التحكم الفيزيولوجي في الترشيح الكبيبي وفي جريان الدم الكلوي

تشمل معيِّنات معدل الترشيح الكبيبي المتغيرة كثيراً، والمعرَّضة للتحكم الفيزيولوجي، الضغط الهيدروستاتي الكبيبي والضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات الكبيبية. وتتأثر هذه المتغيرات بدورها بالجهاز العصبي الودي والهرمونات والعُلَّجات autacoids (مواد فعالة وعائياً تتحرر في الكليتين وتؤثر موضعياً)، وآليات التحكم بالتلقيم الراجع الداخلية المنشأ في الكليتين.

تفعيل الجهاز العصبي الودي يخفض GFR

تكون جميع الأوعية الدموية في الكلية، بما فيها الشرينات الواردة والصادرة، معصَّبة بغزارة بألياف عصبية ودية. ويتمكن التفعيل القوي للأعصاب الودية الكلوية من تضييق الشرينات الكلوية وتخفيض الجريان الدموي الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي. ويكون للتنبيه الودي البسيط أو المعتدل تأثير قليل على جريان الدم الكلوي وعلى معدل الترشيح الكبيبي. فمثلاً، يكون للتفعيل المنعكسي للجهاز العصبي الودي الناتج عن انخفاضات معتدلة في الضغط عند مستقبلات ضغط الجيب السباتي أو المستقبلات القلبية الرئوية، تأثير قليل على جريان الدم الكلوي أو على معدل الترشيح الكبيبي. وعلاوة على ذلك، فمن غير المحتمل أن تلعب هذه الآليات المنعكسة أي دور هام في التحكم الطويل الأمد بجريان الدم الكلوي وبمعدل الترشيح الكبيبي، لأن مستقبلات الضغط تتلاءم خلال دقائق أو ساعات مع التغيرات الطويلة الأمد في الضغط الشرياني. ويبدو أن الأعصاب الودية الكلوية تكون أكثر أهمية في تقليل معدل الترشيح الكبيبي خلال الاضطرابات الوخيمة الحادة التي تمتد من دقائق قليلة إلى عدة ساعات، كتلك المثارة بالتفاعل الدفاعي والإقفار الدماغي أو النزف الشديد. ولا يظهر في الشخص السوي أثناء وضع الراحة إلا توتر ودي قليل في الكليتين.

التحكم الهرموني والعُلَّجي في الدوران الكلوي

توجد عدة هرمونات وعُلَّجات autacoids تستطيع أن تؤثر أيضاً على معدل الترشيح الكبيبي وعلى جريان الدم الكلوي، يلخصها الجدول 26-4.

هرمونات النورابينفرين والابينفرين والأندوثلين تُضيِّق الأوعية الدموية الكلوية وتخفض معدل الترشيح الكبيبي. تشمل الهرمونات التي تضيق الشرينات الواردة والصادرة وتسبب انخفاضاً في معدل الترشيح الكبيبي وجريان الدم الكلوي، هرموني النورابينفرين والأبينفرين المحررين من لب الكظر. وبشكل عام، فإن مستويات الدم لهذين الهرمونين توازي فاعلية الجهاز العصبي الودي. ولهذا فلهما تأثير قليل على ديناميات الدم الكلوية ما عدا الحالات الشديدة، كالنزف الوخيم.

ويوجد مُضَيِّق وعائي آخر هو الأندوثلين endothelin، وهو ببتيد يمكن أن يتحرر بواسطة الخلايا البطانية الوعائية المتلفة للكليتين ولأنسجة أخرى أيضاً. والدور الفيزيولوجي لهذه العُلَّجة autacoid غير مفهوم تماماً. ومع ذلك، يمكن أن يساهم الأندوثلين في الإرقاء hemostasis (تخفيض فقد الدم إلى أدنى حد) عندما يتمزق الوعاء الدموي، مما يتلف البطانة ويحرر هذا المُضَيِّق الوعائي القوي. وقد وجد الباحثون أيضاً أن مستويات الأندوثلين في البلازما تزداد في بعض الحالات المرضية المصاحبة للإصابة الوعائية، مثل السَمْدَمية الحَمْلِيَّة toxemia of pregnancy، والفشل الكلوي الحاد، واليوريمية المزمنة. ولا تزال مساهمة الأندوثلين في التضيق الوعائي الكلوي وإنقاص معدل الترشيح الكلوي في هذه الحالات المرضية الفيزيولوجية أمراً مجهولاً.

الأنجيوتنسين II يضيق الشرينات الصادرة. يمكن اعتبار الانجيوتنسين II، وهو مضيق وعائي كلوي قوي، هرموناً دورانياً وأيضاً عُلَّجة تنتج موضعياً بسبب تشكله في الكليتين وفي الدوران المجموعي. وبسبب تضييق الأنجيوتنسين II بشكل تفضيلي للشرينات الصادرة، فإن ازدياد مستوياته يرفع الضغط الهيدروستاتي الكبيبي ويخفض جريان الدم الكلوي. ويجب أن نتذكر أن ازدياد تشكل الانجيوتنسين II يحدث عادة في الحالات المصاحبة لانخفاض الضغط الشرياني أو لنفاد الحجم، التي تميل إلى خفض معدل الترشيح الكبيبي. وفي مثل هذه الحالات، تساعد زيادة مستوى الانجيوتنسين، الناتجة عن تضيق الشرينات الصادرة، في منع الانخفاضات في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي وفي معدل الترشيح الكبيبي. وفي نفس الوقت، وبالرغم من ذلك، يساهم الانخفاض في جريان الدم الكلوي الناتج عن التضيق الشريني الصادر في خفض الجريان خلال الشعيرات حول النبيبات، والذي يسبب بدوره زيادة في إعادة امتصاص الصوديوم والماء، كما هو مشروح في الفصل 27.

وهكذا نرى ان ازدياد مستويات الانجيوتنسين II الذي يحدث مع قوت منخفض في الصوديوم أو مع نفاد الحجم، يساعد في الحفاظ على معدل الترشيح الكلوي وعلى إفراغ سوي لنواتج الفضلات الاستقلابية، مثل اليوريا والكرياتينين، والتي تعتمد على الترشيح الكبيبي لإفراغها. وبنفس الوقت يسبب تضيّق الشرينات الصادرة المحرَّض بالأنجيوتنسين II زيادة في إعادة امتصاص الصوديوم والماء تساعد في تصحيح حجم

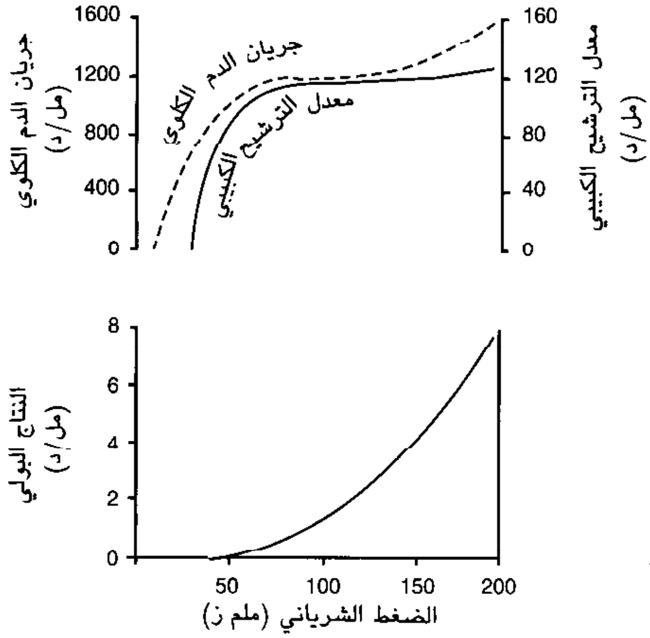
الدم وضغط الدم. وسوف يُبحث هذا الأثر للأنجيوتنسين II في المساعدة على التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي فيما بعد.

أكسيد النتريك البطاني الاشتقاق ينقص المقاومة الوعائية الكلوية ويزيد GFR. إن العُلّجة التي تنقص المقاومة الوعائية الكلوية والتي تتحرر بواسطة البطانة الوعائية في كل أنحاء الجسم هي أكسيد النتريك البطاني الاشتقاق. وتظهر أهمية المستوى الأساسي لإنتاج أكسيد النتريك في منع التضيق الوعائي المفرط للكليتين وفي السماح لهما بإفراغ كميات سوية من الصوديوم والماء. ويزيد تناول الدواء المُثَبِّط لتكوين أكسيد النتريك المقاومة الوعائية الكلوية وينقص معدل الترشيح الكبيبي وإفراغ الصوديوم الكلوي، مسبباً في النهاية ارتفاع ضغط الدم. وقد قادت هذه النتيجة الباحثين إلى التفكير بأن إنتاجاً ضعيفاً لأكسيد النتريك يمكن أن يساهم في التضيق الوعائي الكلوي وفي ارتفاع ضغط الدم عند بعض مرضى فرط ضغط الدم.

موسِّعات وعائية كلوية أخرى تزيد GFR. تشمل الهرمونات والعُلَّجات التي تسبب توسيع الأوعية وتزيد جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي البروستاغلندينات (PGE_2 و PGI_2) والبراديكنين التي نوقشت في الفصل 17. وبالرغم من أن هذه المواد لا تبدو ذات شأن كبير في تنظيم جريان الدم الكلوي أو معدل الترشيح الكبيبي في الحالات السوية، إلا أنها يمكن أن تكبح التأثيرات الكلوية المضيقة للأوعية للأعصاب الودية على الانجيوتنسين II، خصوصاً تأثيراتها على الشرينات الواردة. ويمكن أن تساعد البروستاغلندينات، بواسطة تأثيرها المعارض للتضيق الوعائي للشرينات الواردة، في منع حدوث انخفاضات مفرطة في GFR وفي جريان الدم الكلوي. فمثلاً، يمكن أن يسبب تناول مواد لا ستيروئيدية مضادة للالتهاب، مثل الأسبرين، والتي تثبط تركيب البروستاغلندين، انخفاضات هامة في معدل الترشيح الكبيبي في حالات شديدة الكرب، مثل نفاد الحجم أو بعد الجراحة.

التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي وجريان الدم الكلوي

تحافظ آليات التلقيم الراجع داخلية المنشأ في الكليتين على الثبات النسبي لجريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي على الرغم من التغيرات الواضحة في



الشكل 26-13. التنظيم الذاتي لجريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي ولكن مع وجود نقص في التنظيم الذاتي لجريان البول خلال التغيرات في الضغط الشرياني الكلوي.

ضغط الدم الشرياني. وتظل هذه الآليات تعمل حتى في كلى مستأصلة من الجسم وذات تروية دموية، وذلك بشكل مستقل عن التأثيرات المجموعية. ويسمى هذا الثبات النسبي لمعدل الترشيح الكبيبي ولجريان الدم الكلوي التنظيم الذاتي autoregulation (الشكل 26-13).

والوظيفة الأولية للتنظيم الذاتي لجريان الدم في معظم الأنسجة الأخرى إضافة إلى الكليتين هي المحافظة على توزيع الأكسجين والغذيات الأخرى إلى الأنسجة بمستوى سوي وإزالة فضلات الاستقلاب، بالرغم من التغيرات في الضغط الشرياني. ويكون جريان الدم السوي في الكليتين أعلى بكثير مما تتطلبه هذه الوظائف. والوظيفة الأساسية للتنظيم الذاتي في الكليتين هي المحافظة على ثبات نسبي لمعدل (سرعة) الترشيح الكبيبي والسماح بتحكم دقيق في الإفراغ الكلوي للماء والمذابات.

ويبقى معدل الترشيح الكبيبي منظماً ذاتياً عادة (وهذا يعني بقاؤه ثابتاً نسبياً) خلال اليوم، بالرغم من تقلبات الضغط الشرياني الملحوظة التي تحدث أثناء قيام الشخص بنشاطاته العادية. فمثلاً يسبب الانخفاض في الضغط الشرياني إلى مستوى واطىء يبلغ 75 ملم ز، أو الارتفاع إلى مستوى عال يبلغ 160 ملم ز، تغيراً في معدل الترشيح الكبيبي لبضع نسب مئوية

قليلة فقط. وبشكل عام، يتم تنظيم جريان الدم الكلوي ذاتياً بالتوازي مع معدل الترشيح الكبيبي، إلا أن هذا الأخير يُنَظَّم ذاتياً بشكل أكثر فعالية تحت ظروف معينة.

أهمية التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي في منع التغيرات الشديدة في الإفراغ الكلوي

إن آليات التنظيم الذاتي في الكلية ليست تماماً 100%. ولكنها تمنع بقوة حدوث تغيرات كبيرة في معدل الترشيح الكبيبي وفي الإفراغ الكلوي للماء والمذابات والتي تحدث بطريقة أخرى مع تغيرات في ضغط الدم. ويستطيع المرء فهم الأهمية الكمية للتنظيم الذاتي مع الأخذ بعين الاعتبار المقادير النسبية للترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي والإفراغ الكلوي والتغيرات التي تحدث فيه بدون آليات التنظيم الذاتي. ويبلغ معدل الترشيح الكبيبي السوي حوالي 180 لتراً في اليوم، وتبلغ إعادة الامتصاص النبيبي 178.5 لتراً في اليوم مما يخلِّف مقداراً من السائل يبلغ 1.5 لتر في اليوم يتم إفراغه في البول. وفي غياب التنظيم الذاتي، تسبب زيادة صغيرة نسبياً في ضغط الدم (من 100 إلى 125 ملم ز) زيادة مماثلة قدرها 25% في معدل الترشيح الكبيبي (من حوالي 180 إلى 225 لتراً في اليوم). وفي حال بقاء إعادة الامتصاص النبيبي ثابتاً عند 178.5 لتراً في اليوم، فإن جريان البول سوف يرتفع إلى 46.5 لتراً في اليوم (وهي قيمة الفرق بين معدل الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي) مما يجعل الزيادة الكلية في البول أكثر من 30 ضعفاً. ويؤدي مثل هذا التغيُّر إلى نفاد حجم الدم بسرعة لأن حجم البلازما الكلي لا يتجاوز 3 لترات.

ولكن في الواقع يؤثر مثل هذا التغيُّر في الضغط الشرياني تأثيراً أقل بكثير على حجم البول لسببين: (1) يمنع التنظيم الذاتي حدوث تغيرات كبيرة في معدل الترشيح الكبيبي التي قد تحدث بطريقة أخرى. (2) وتوجد آليات تلاؤم إضافية في النبيبات الكلوية تسمح لها بزيادة معدلها في إعادة الامتصاص عند ارتفاع معدل الترشيح الكبيبي، وهي ظاهرة تسمى التوازن الكبيبي النبيبي (المشروح في الفصل 27). ولكن، حتى مع وجود آليات التحكم الخاصة هذه، فإن للتغيرات في الضغط الشرياني تأثيرات مهمة على الإفراغ الكلوي من الماء والصوديوم تسمى الإبالة الضغطية pressure diuresis أو إبالة الصوديوم الضغطية pressure natriuresis، وهي حاسمة بالنسبة إلى تنظيم حجوم سائل الجسم والضغط الشرياني، كما سيُشرح في الفصل 29.

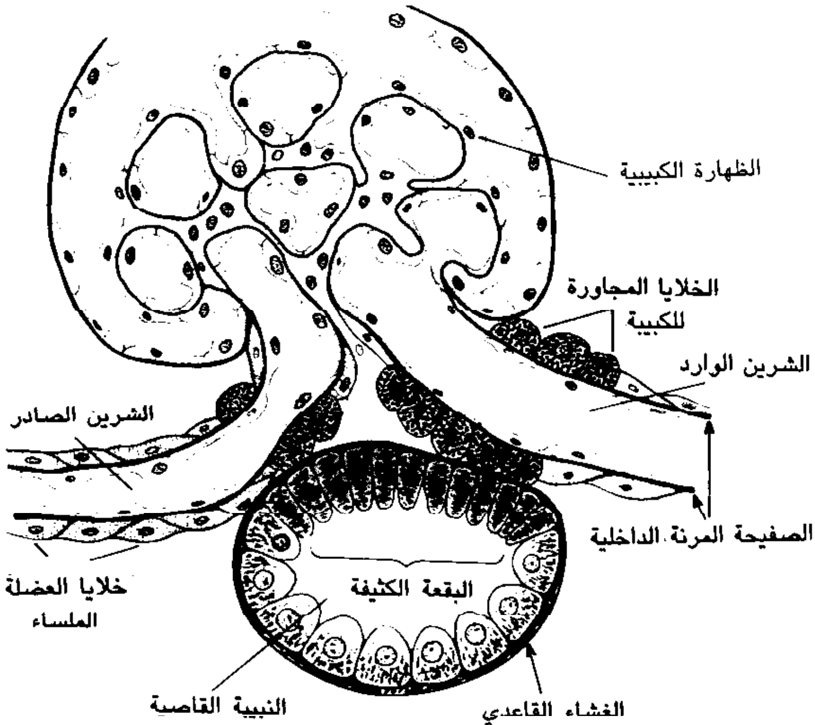
دور التلقيم الراجع النبيبي الكبيبي في التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي

تملك الكليتان آلية تلقيم راجع تربط بين التغيرات في تركيز كلوريد الصوديوم في البقعة الكثيفة مع تحكم المقاومة الشرينية الكلوية، وذلك للقيام بوظيفة التنظيم الذاتي. ويساعد هذا التلقيم الراجع على تأمين توزيع ثابت نسبياً من كلوريد الصوديوم إلى النبيب القاصي كما يساعد في منع حدوث تقلبات زائفة في الإفراغ الكلوي التي قد تحدث بطريقة أو بإخرى. وفي كثير من الحالات، ينظم هذا التلقيم الراجع ذاتياً جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي بشكل متوازٍ. ومع ذلك، ولأن هذه الآلية تتجه بشكل خاص إلى العمل على استقرار معدل الترشيح الكبيبي، توجد حالات يتم فيها التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي على حساب التغيرات في جريان الدم الكلوي كما سنشرح أدناه.

تتكون آلية التلقيم الراجع النبيبي الكلوي من مكونين يعملان معاً للتحكم بمعدل الترشيح الكبيبي GFR وهما: (1) آلية تلقيم راجع شرينية واردة، و (2) آلية تلقيم راجع شرينية صادرة. وتعتمد آليات التلقيم الراجع هذه على أنظمة تشريحية خاصة للمعقد المجاور للكبيبة juxtaglomerular complex (الشكل 26-14).

ويتألف المعقَّد المجاور للكبيبة من خلايا البقعة الكثيفة macula densa cells الموجودة في الجزء الأولي من النبيب القاصي والخلايا المجاورة للكبيبة الموجودة في جدران الشرينات الواردة والصادرة. وتتألف البقعة الكثيفة من مجموعة متخصصة من الخلايا الظهارية في النبيبات القاصية التي تلامس الشرينات الواردة والصادرة ملامسة وثيقة. وتحتوي خلايا البقعة الكثيفة على أجهزة غولجي، وهي عُضيّات إفرازية داخل الخلايا، موجّهة نحو الشرينات مما يوحي بأن هذه الخلايا تفرز مادة ما إلى الشرينات.

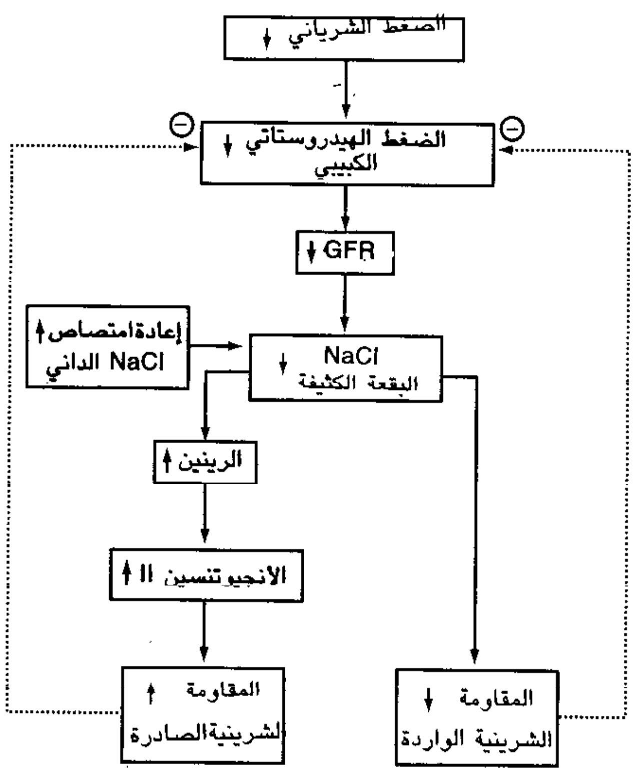
يسبب تناقص كلوريد صوديوم البقعة الكثيفة توسيع الشرينات الواردة وزيادة إطلاق الرينين. تحس خلايا البقعة الكثيفة بالتغيرات في التوزيع الحجمي إلى النبيب القاصي بواسطة إشارات لم تفهم



الشكل 26-14. بنية الجهاز المجاور للكبيبة توضح دور تلقيمه الراجع في التحكم بوظيفة الكليون.

تماماً. وتفترض الدراسات التجريبية بأن تناقص معدل الترشيح الكبيبي قد يبطىء معدل الجريان في عروة هنلي، مما يسبب تزايداً في إعادة امتصاص أيونات الصوديوم والكلوريد في عروة هنلي الصاعدة وبالتالي تخفيض تركيز كلوريد الصوديوم في خلايا البقعة الكثيفة. ويعمل هذا التناقص في تركيز كلوريد الصوديوم بدوره على إعطاء إشارة من البقعة الكثيفة لها تأثيران (الشكل 26-15): (1) تخفيض مقاومة الشرينات الواردة، مما يؤدي إلى رفع الضغط الهيدروستاتي الكبيبي ويساعد في إعادة معدل الترشيح الكبيبي نحو السوي، (2) وزيادة إطلاق الرينين من الخلايا المجاورة للكبيبة للشرينات الواردة والصادرة، والتي تشكل أماكن الخزن الرئيسية للرينين. ويعمل الرينين المحرر من هذه الخلايا لاحقاً كإنزيم لزيادة تشكل الأنجيوتنسين I الذي يتحول إلى الانجيوتنسين II. وأخيراً يُضيِّق الانجيوتنسين II الشرينات الصادرة فيرفع الضغط الكبيبي الهيدروستاتي ويعيد معدل الترشيح الكبيبي نحو السوي.

ويؤمن هذان المكوّنان لآلية التلقيم الراجع النبيبي



الشكل 26-15. آلية التلقيم الراجع للبقعة الكثيفة للتنظيم الذاتي للضغط الهيدروستاتي الكبيبي ومعدل الترشيح الكبيبي أثناء تناقص الضغط الشرياني الكلوي.

الكبيبي، واللذان يعملان معاً بالاستعانة ببنية تشريحية خاصة هي الجهاز المجاور للكبيبة، إشارات التلقيم الراجع إلى كلٍّ من الشرينات الواردة والصادرة بغية التنظيم الذاتي الفعال لمعدل الترشيح الكبيبي أثناء حدوث تغيرات في الضغط الشرياني. وتبلغ نسبة التغيرات في معدل الترشيح الكبيبي بضع درجات مئوية فقط عندما تعمل كلتا الآليتين معاً، حتى مع حدوث تقلبات كبيرة في الضغط الشرياني بين الحدين 75 و 160 ملم ز.

إحصار تشكل الأنجيوتنسين II يقلل أيضاً معدل الترشيح الكبيبي أثناء نقص التروية الكلوية. كما شرح أعلاه، فإن فعل التضيق التفضيلي للأنجيوتنسين II على الشرينات الصادرة يساعد في منع حدوث انخفاضات خطيرة في الضغط الهيدروستاتي الكبيبي وفي معدل الترشيح الكبيبي، عندما ينخفض ضغط التروية الكلوية إلى تحت السوي. ويسبّب تناول عقاقير تعمل على إحصار تشكُّل الأنجيوتنسين II (مثبطات إنزيمات تحول الأنجيوتنسين) أو إحصار فعل الأنجيوتنسين II (ضوادّ الأنجيوتنسين II) انخفاضات أكبر من المعتاد في معدل الترشيح الكبيبي عندما ينخفض الضغط الشرياني الكلوي تحت السوي. لذلك، تنتج مضاعفة مهمة عند استعمال مثل هذه العقاقير لمعالجة مرضى فرط ضغط الدم الناتج عن تضيق الشريان الكلوي (انسداد جزئي للشريان الكلوي) تتمثل بانخفاض حاد في معدل الترشيح الكبيبي الذي قد يسبب فعلياً فشلاً كلوياً وخيماً. وبالرغم من ذلك، يمكن أن تكون عقاقير الأنجيوتنسين II المُحصرة عوامل مفيدة علاجياً لكثير من مرضى فرط ضغط الدم. وقصور القلب الاحتقاني وغيرها من الحالات طالما يخضع المريض لمراقبة طبية مستمرة للتاكد من عدم حدوث انخفاضات وخيمة في معدل الترشيح الكبيبي.

التنظيم الذاتي العضلي المنشأ لجريان الدم الكلوي ولمعدل الترشيح الكبيبي

والآلية الثانية التي تساهم في الحفاظ على الثبات النسبي لجريان الدم الكلوي ولمعدل الترشيح الكبيبي هي قدرة أوعية الدم الفردية على مقاومة التمدد أثناء ارتفاع الضغط الشرياني، وهي ظاهرة تسمى الآلية العضلية المنشأ myogenic mechanism. وقد أظهرت الدراسات على أوعية الدم الفردية (خاصة الشرينات الصغيرة) في كل الجسم على استجابتها لتوتر الجدران أو لتمددها بواسطة تقلص العضلة الملساء الوعائية. ويسمح تمدد الجدران الوعائية بزيادة حركة أيونات الكالسيوم من السائل خارج الخلايا نحو الخلايا، مسبباً تقلصها بواسطة الآليات التي شرحت في الفصل 8. ويخدم هذا التقلص في منع تمدد مفرط للأوعية ويساعد في نفس الوقت، عن طريق ارتفاع المقاومة الوعائية، في منع حدوث زيادات مفرطة في جريان الدم الكلوي وفي معدل الترشيح الكبيبي عندما يزداد الضغط الشرياني.

وبالرغم من أن الآلية العضلية المنشأ تعمل على الأرجح في معظم شرينات الجسم، إلا أن أهميتها في التنظيم الذاتي لجريان الدم الكلوي ولمعدل الترشيح الكبيبي لا تزال موضع تساؤل بعض الفيزيولوجيين لأن هذه الآلية الحساسة للضغط لا تملك وسائل للكشف عن التغيرات مباشرة في جريان الدم الكلوي أو في معدل الترشيح الكبيبي.

عاملان آخران يزيدان جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي: مدخول بروتيني مرتفع وزيادة غلوكوز الدم

بالرغم من أن جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي مستقران نسبياً في معظم الظروف، إلا أن هناك حالات يتغير فيها هذان المتغيران بشكل مهم. فمثلاً، يزيد مدخول بروتيني عال كما هو معلوم كلاً من جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي. فعند تناول قوت عالي البروتين بشكل متكرر، مثلما يحدث في الأقوات التي تحوي كميات كبيرة من اللحم، تكون الزيادة في GFR وفي جريان الدم الكلوي ناشئة بشكل جزئي عن نمو الكليتين. ومن ناحية ثانية، يزداد جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي 20 إلى 30% في خلال ساعة أو ساعتين بعد تناول الشخص وجبة من اللحم عالية البروتين.

ولا تزال الآليات الدقيقة التي تحدث بها هذه غير مفهومة تماماً، ولكن أحد التفسيرات المعقولة لها تكون على الشكل التالي: تزيد وجبة عالية بالبروتين إطلاق الحموض الأمينية إلى الدم، التي يعاد امتصاصها في النبيبة الدانية. ولأن الحموض الأمينية والصوديوم يعاد امتصاصهما معاً بالنبيبات الدانية، فإن زيادة إعادة امتصاص الحمض الأميني تنبه أيضاً إعادة امتصاص الصوديوم في النبيبات الدانية. وهذا يخفض نقل الصوديوم إلى البقعة الكثيفة، مما ينبه بدوره تلقيماً راجعاً نبيبياً كبيبياً يتوسط انخفاضاً في مقاومة الشرينات الواردة، كما شرح سابقاً. وبعد ذلك يسبب الانخفاض في المقاومة الشرينية الواردة زيادة في جريان الدم الكلوي وفي معدل الترشيح الكبيبي. وتسمح هذه

الزيادة في GFR بالحفاظ على إفراغ الصوديوم عند مستوى سوي تقريباً بينما تزيد من إفراغ فضلات استقلاب البروتين، مثل اليوريا.

وهناك آلية مشابهة يمكن أن تفسر أيضاً الزيادات الملحوظة في جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي والتي تحدث مع زيادات كبيرة بمستويات الغلوكوز في الدم وفي الداء السكري diabetes mellitus غير المراقب. ولأن الغلوكوز، مثله مثل بعض الحموض الأمينية، يعاد امتصاصه أيضاً مع الصوديوم في النبيبات الدانية، فإن زيادة في توزيع الغلوكوز إلى هذه النبيبات تجعلها تعيد امتصاص كمية زائدة من الصوديوم مع الغلوكوز. وهذا يخفض بدوره نقل كلوريد الصوديوم إلى البقعة الكثيفة، فينشط حدوث تلقيم راجع نبيبي كبيبي يتوسّط توسيع الشرينات الواردة وزيادات لاحقة في جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي.

وتوضح هذه الأمثلة أن جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي ليسا بحد ذاتهما متغيرين أساسيين محكومين بآلية التلقيم الراجع النبيبي الكبيبي. فالهدف الرئيسي لهذا التلقيم الراجع هو ضمان توزيع ثابت لكلوريد الصوديوم إلى النبيبة الدانية، حيث تحدث المعالجة النهائية للبول. وهكذا فالإضطرابات التي تميل إلى زيادة إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم عند مواضع نبيبية قبل البقعة الكثيفة ستتجه إلى تنبيه زيادة في جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي، مما سيساعد على إعادة التوزيع القاصي لكلوريد الصوديوم باتجاه السوي وكذلك على الحفاظ على المعدلات السوية لإفراغ الصوديوم والماء (انظر ثانية الشكل 26-15).

ويحدث تتابع معاكس للأحداث عندما تقل إعادة الامتصاص النبيبي الداني. فمثلاً، عند تلف النبيبات الدانية، الذي يمكن أن تسببه فلزات ثقيلة أو جرع كبيرة من العقاقير كالتتراسيكلينات، تنخفض قدرة النبيبات على إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم. ونتيجة لذلك تنقل كميات كبيرة من كلوريد الصوديوم إلى النبيبة القاصية، التي بدون معاوضات مناسبة، ستسبب بسرعة نفاداً حجمياً مفرطاً. وتتمثل إحدى الاستجابات المعاوضة الهامة على شكل تلقيم راجع نبيبي كبيبي يتوسّط تضيقاً وعائياً كلوياً يحدث استجابة لزيادة نقل كلوريد الصوديوم إلى البقعة الكثيفة في هذه الحالات. وتوضح هذه الأمثلة مرة ثانية أهمية آلية التلقيم الراجع هذه في التأكد من أن النبيبة القاصية تتلقى معدلاً مناسباً من توزيع كلوريد الصوديوم ومن مذابات أخرى من السائل النبيبي ومن حجم السائل النبيبي، بحيث تفرز المقادير المناسبة من هذه المواد في البول.

المراجع

Arendshorst, W. J., and Navar, L. G.: Renal circulation and glomerular hemodynamics. In Schirer, R. W., and Gottschalk, C. W. (eds.): Diseases of the Kidney. 5th Ed. Boston, Little, Brown, 1993.

Beeuwkes, R., III: The vascular organization of the kidney. Annu. Rev. Physiol., 42:531, 1980.

Braam, B., et al.: Relevance of the tubuloglomerular feedback mechanism in pathophysiology. J. Am. Soc. Nephrol., 4:1275, 1993.

Brenner, B. M., and Humes, H. D.: Mechanics of glomerular ultrafiltration. N. Engl. J. Med., 148:277, 1977.

Davis, J. O., and Freeman, R. H.: Mechanisms regulating renin release. Physiol. Rev., 56:1, 1976.

Dworkin, L. D., and Brenner, B. M.: Biophysical basis of glomerular filtration. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Hall, J. E., and Brands, M. W.: Intrarenal actions of angiotensin II: Physiology and pathophysiology. In McGregor, G. A., and Sever, P. (eds.): Current Advances in ACE Inhibition. London, Churchill Livingstone, 1993.

Hall, J. E., and Brands, M. W.: Intrarenal and circulating angiotensin II and renal function. In Robertson, J. I. S., and Nicholls, M. G. (eds.): The Renin-Angiotensin System. London, Gower Medical Publishing, 1993.

Hall, J. E., and Brands, M. W.: The renin-angiotensin-aldosterone system: Renal mechanisms and circulatory hemostasis. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press. 1992. p. 1455–1504.

Hura, C., and Stein, J. H.: Renal blood flow. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.

Kriz, W., and Kaissling, B.: Structural organization of the mammalian kidney. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.

Navar, L. G.: Renal autoregulation: Perspectives from whole kidney and single nephron studies. Am. J. Physiol., 234:F357, 1978.

Persson, A. E. G., and Boberg, U.: The Juxtaglomerular Apparatus. Amsterdam, Elsevier, 1988.

Schnermann, J., et al.: Tubuloglomerular feedback control of renal vascular resistance. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.

Smith, H. W.: The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. New York, Oxford University Press, 1951.

Steinhausen, M., et al.: Glomerular blood flow. Kidney Int., 38:769, 1990.

Tisher, C. C., and Madsen, K. M.: Anatomy of the Kidney. In Brenner, B. M., and Rector, F. C., Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Ulfendahl, H. R., and Wolgast, M.: Renal circulation and lymphatics. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.

Vander, A. J.: Renal Physiology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill, 1991.

Wesson, L. G., Jr.: Physiology of the Human Kidney. New York, Grune & Stratton, 1969.

الفصل 27

تكوين البول بالكلية: II. المعاملة النبيبية للرشاحة الكبيبية

إعادة الامتصاص والإفراز بالنبيبات الكلوية

عندما تدخل الرشاحة الكبيبية إلى النبيبات الكلوية، تجري بالتتالي خلال الأجزاء المتعاقبة للنبيبة ـ النبيبة الدانية، وعروة هنلي، والنبيبة القاصية، والنبيبة الجامعة، وأخيراً القناة الجامعة ـ قبل أن تفرز كبول. وعلى طول هذا المسار، يعاد امتصاص بعض المواد انتقائياً من النبيبات رجوعاً إلى الدم، في حين يفرز البعض الآخر من الدم إلى اللمعة lumen النبيبية (جوف النبيب). وفي الواقع، يمثل البول المتشكل وكل المواد الموجودة فيه حاصل جمع ثلاث عمليات كلوية أساسية ـ الترشيح الكبيبي، وإعادة الامتصاص النبيبي، والإفراز النبيبي ـ على الشكل التالي:

الإفراغ البولي = الترشيح الكبيبي
− إعادة الامتصاص النبيبي + الإفراز النبيبي

وتلعب إعادة الامتصاص، لكثير من المواد، دوراً أهم بكثير من الدور الذي يعلبه الإفراز في تعيين معدل الإفراغ البولي النهائي. وعلى أيّة حال ينتج عن الإفراز كمية هامة من أيونات البوتاسيوم والهيدروجين والقليل من المواد الأخرى التي تظهر في البول.

إعادة الامتصاص النبيبي انتقائية وكبيرة من الناحية الكمية

يظهر الجدول 27-1 المعاملة الكلوية لعديد من المواد التي تترشح كلها بسهولة في الكليتين ويعاد امتصاصها بمعدلات متغيرة.

ويحسب المعدل الذي تترشح فيه كل مادة من هذه المواد على الشكل التالي:

الترشيح = معدل الترشيح الكبيبي × تركيز البلازما

ويفترض هذا الحساب أن المادة تترشح بسهولة ولا تترابط ببروتينات البلازما. فمثلاً، إذا كان تركيز غلوكوز البلازما 1 غرام/لتر، تكون كمية الغلوكوز المترشحة في كل يوم حوالي 180 لتراً/يوم × 1 غرام/لتر، أي 180 غراماً/يوم. ولأنه فعلياً لا يتم أبداً تفريغ الغلوكوز المرشح بالحالة السوية، فإن معدل إعادة امتصاص الغلوكوز يساوي أيضاً 180 غراماً/يوم.

ونلاحظ من الجدول 27-1 شيئين ظاهرين بوضوح، الأول، أن عمليتي الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي، لكثير من المواد، تحدثان بشكل كمي كبير جداً بالنسبة للإفراغ البولي. وهذا يعني أن تغيراً صغيراً في الترشيح الكبيبي أو إعادة الامتصاص النبيبي يمكن أن يسبب بشكل محتمل تغيراً كبيراً نسبياً في الإفراغ البولي. فمثلاً، يسبب تناقص 10% في إعادة الامتصاص النبيبي، من 178.5 إلى 160.7 لتراً/يوم، ازدياداً في حجم البول من 1.5 إلى 19.3 لتراً/يوم (بزيادة 13

الجدول 27-1 معدلات ترشيح وإعادة امتصاص وإفراغ مواد مختلفة بالكليتين

	الكمية المرشحة	الكمية المعاد امتصاصها	الكمية المفرغة	% لإعادة امتصاص الحمل المرشح
غلوكوز (غم/يوم)	180	180	0	100
بيكربونات (ملي مكافىء/يوم)	4320	4318	2	99.9<
صوديوم (ملي مكافىء/يوم)	25560	25410	150	99.4
كلوريد (ملي مكافىء/يوم)	19440	19260	180	99.1
يوريا (غم/يوم)	46.8	23.4	23.4	50
كرياتينين (غم/يوم)	1.8	0	1.8	0

ضعفاً تقريباً)، في حال بقي معدل الترشيح الكبيبي GFR ثابتاً. ولكن في الحقيقة تكون التغيرات في إعادة الامتصاص النبيبي والترشيح متناسقة بإحكام، مما يجنب التقلبات الكبيرة في الإفراغ البولي.

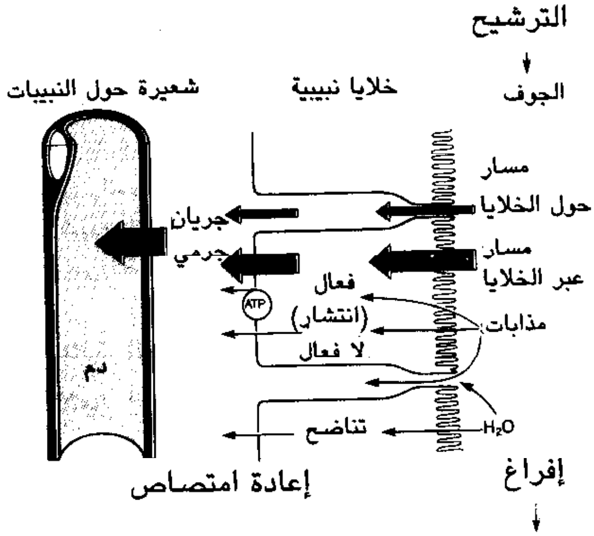
والشيء الثاني الملاحظ، بخلاف الترشيح الكبيبي الذي يكون غير انتقائي نسبياً (وهذا يعني أساساً كل مذابات البلازما التي ترشحت ما عدا بروتينات البلازما أو المواد المرتبطة بها)، أن إعادة الامتصاص النبيبي تكون عالية الانتقائية. فبعض المواد، مثل الغلوكوز والحموض الأمينية، يعاد امتصاصها بشكل كامل تقريباً من النبيبات، ولهذا يكون معدل إفراغها البولي معدوماً أساساً. كما أن كثيراً من الأيونات في البلازما، مثل الصوديوم والكلوريد والبيكربونات، يعاد امتصاصها أيضاً بشكل مرتفع، ولكن معدلات إعادة امتصاصها وإفراغها البولي تكون متغيرة، تبعاً لحاجات الجسم لها. ومن ناحية ثانية، فإن بعض نواتج الفضلات، مثل اليوريا والكرياتينين، تكون إعادة امتصاصها ضئيلة من النبيبات ويتم إفراغها بكميات كبيرة نسبياً. ولذلك تنظم الكلية، من خلال تحكمها في معدلات إعادة امتصاص المواد المختلفة، إفراغ المذابات بشكل مستقل عن بعضها البعض. وهي الكفاءة الضرورية للتحكم الدقيق بتركيب سوائل الجسم. وسنشرح في هذا الفصل الآليات التي تسمح للكليتين انتقائياً بإعادة امتصاص المواد المختلفة أو إفرازها بمعدلات متغيرة.

إعادة الامتصاص النبيبي تشمل الآليتين اللافعالة والفعالة

حتى يعاد امتصاص مادة ما، يجب أن تنقل أولاً (أ) عبر الأغشية الظهارية النبيبية إلى السائل الخلالي الكلوي، وبعد ذلك (ب) خلال الغشاء الشعيري حول النبيبات رجوعاً إلى الدم (الشكل 27-1). وهكذا، فإن عملية إعادة امتصاص الماء والمذابات تشمل سلسلة من خطوات النقل. وتتضمن إعادة الامتصاص عبر الظهارة النبيبية إلى السائل الخلالي نقلاً فعالاً أو لا فعالاً بنفس طريقة الآلية الأساسية التي شرحت في الفصل 4 للنقل عبر أغشية أخرى من الجسم. فمثلاً، يمكن نقل الماء والمذابات إما خلال أغشية الخلايا نفسها (الطريق عبر الخلايا transcellular route) أو عبر الأحياز الموصلية الموجودة بين الخلايا (الطريق حول الخلايا paracellular route). بعدئذٍ، وبعد الامتصاص عبر الخلايا الظهارية النبيبية إلى السائل الخلالي، ينقل الماء والمذابات خلال القسم المتبقي من الطريق عبر جدران الشعيرات حول النبيبات إلى الدم بواسطة الترشيح المستدق ultrafiltration (الجريان الجرمي bulk flow) الذي تتوسّطه القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية. وتتصرف الشعيرات حول النبيبات بطريقة شديدة الشبه بالنهايات الوريدية لمعظم الشعيرات الأخرى بسبب وجود قوة إعادة امتصاص صرفة تنقل السائل والمذابات من الخلال إلى الدم.

النقل الفعال

يستطيع النقل الفعال أن ينقل مذاباً ضد مدروج كهركيميائي ويحتاج من ذلك إلى طاقة مستمدة من الاستقلاب. ويسمى النقل الذي يكون مقترناً مباشرة مع مصدر طاقي، مثل حلمهة ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا ATP)، النقل الفعال الأولي primary active



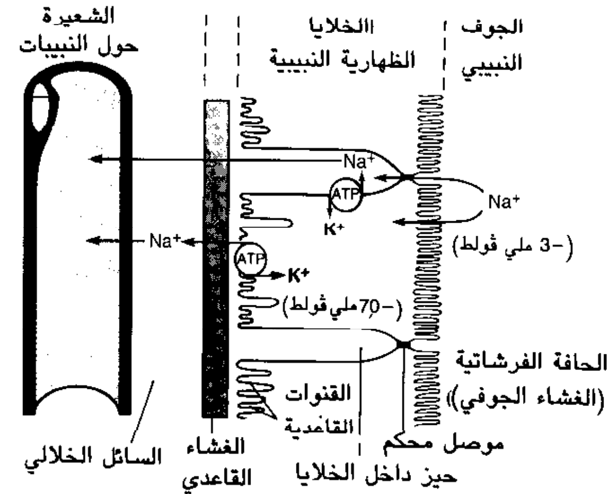
الشكل 27-1. إعادة امتصاص الماء المرشح والمذابات من الجوف النبيبي عبر الخلايا الظهارية النبيبية، وخلال الخلال الكلوي، رجوعاً إلى الدم. وتنقل المذابات خلال الخلايا (الطريق عبر الخلايا) بالانتشار اللافعال أو الانتقال الفعال أو بين الخلايا (الطريق حول الخلايا) بالانتشار. وينقل الماء خلال الخلايا وبين الخلايا النبيبية بواسطة التناضح. ويتم نقل الماء والمذابات من السائل الخلالي إلى الشعيرات حول النبيبات بواسطة الترشيح المستدق (الجريان الجرمي). الثلفا ATP هي ثلاثي فسفات الأدينوزين.

transport. وأحسن مثال له مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم التي تعمل في معظم أجزاء النبيبة الكلوية. أما النقل الذي يكون مقترناً بشكل غير مباشر مع مصدر طاقي، كالذي يحصل مع مدروج أيوني، فيسمى النقل الفعال الثانوي secondary active transport. وتعتبر إعادة امتصاص الغلوكوز بواسطة النبيبات الكلوية مثالاً عن النقل الفعال الثانوي. وبالرغم من آن المذابات يمكن أن يعاد امتصاصها بإحدى اليتي النقل الفعال أو اللافعال أو بهما معاً بواسطة النبيبة، إلا أن الماء يعاد امتصاصه دائماً عن طريق آلية فيزيائية لا فعالة تسمى التناضح osmosis، والتي تعني انتشار الماء من منطقة ذات تركيز منخفض بالمذاب (تركيز عال بالماء) إلى منطقة ذات تركيز عال بالمذاب (تركيز منخفض بالماء).

قدرة المذابات على الانتقال عبر الخلايا الظهارية أو بين الخلايا. تتماسك الخلايا النبيبية الكلوية معاً، مثل خلايا ظهارية أخرى، بواسطة مواصل محكمة tight junctions. ويقع خلف المواصل المحكمة أحياز بين خلوية جانبية تفصل الخلايا الظهارية للنبيبة. ويمكن إعادة امتصاص المذابات أو إفرازها عبر الخلايا بواسطة السبيل عبر الخلايا transcellular pathway أو بين الخلايا بالتحرك خلال المواصل المحكمة والأحياز بين الخلايا، بواسطة السبيل حول الخلايا paracellular pathway. والصوديوم مادة يمكن أن تتحرك خلال السبيلين رغم أن معظمها ينقل بالسبيل عبر الخلايا. وفي بعض شدف الكليون، خصوصاً النبيبة الدانية، يعاد أيضاً امتصاص الماء عبر السبيل حول الخلايا، وتنقل المواد المذابة في الماء، خاصة أيونات البوتاسيوم والمغنيزيوم والكلوريد، مع السائل المعاد امتصاصه بين الخلايا.

ارتباط النقل الفعال الأولي عبر الغشاء النبيبي بحلمهة ATP. تكمن الأهمية الخاصة للنقل الفعال الأولي في القدرة على نقل المذابات باتجاه معاكس لاتجاه مدروج كهركيميائي. وتستمد الطاقة اللازمة لهذا النقل الفعال من حلمهة ATP (الثلفا) بواسطة ثلاثي فسفتاز الأدينوزين ATPase المرتبط بالغشاء. ويعتبر ثلاثي فسفتاز الأدينوزين أيضاً مكون آلية الحمّال التي تربط المذابات عبر أغشية الخلايا وتنقلها. وتشمل النواقل الفعالة الأولية المعروفة فسفتاز الصوديوم والبوتاسيوم، وفسفتاز الهيدروجين، وفسفتاز الهيدروجين والبوتاسيوم، وفسفتاز الكالسيوم.

وتعتبر إعادة امتصاص أيونات الصوديوم عبر الغشاء النبيبي الداني، الموضحة في الشكل 27-2، مثالاً جيداً لنظام النقل الفعال الأولي. فعلى الجانبين القاعدي والجانبي للخلية الظهارية النبيبية، يملك الغشاء الخلوي نظاماً واسعاً من ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الذي يحلمه ATP ويستعمل الطاقة المحررة لنقل أيونات الصوديوم خارج الخلية نحو الخلال. وبنفس الوقت، ينقل البوتاسيوم من الخلال إلى داخل الخلية. وتحافظ عملية الضخ الأيوني هذه على تراكيز منخفضة للصوديوم ومرتفعة للبوتاسيوم داخل الخلايا وتولد حاصل شحنة سالبة يقدر بحوالي ـ 70 مليڤولط داخل الخلية. ويسهّل هذا الضخ للصوديوم خارج الخلية، عبر غشائها القاعدي الجانبي basolateral، انتشاراً لا فعالاً للصوديوم عبر الغشاء الجوفي luminal (اللمعي) للخلية، من جوف النبيب إلى الخلية، وذلك لسببين: (1) وجود مدروج تركيزي يدعم انتشار الصوديوم إلى الخلية بسبب انخفاض تركيزه داخل الخلايا (12 ملي مكافيء/لتر) وارتفاع تركيزه في السائل النبيبي (140 ملي مكافيء/لتر)، (2) وجذب أيونات الصوديوم الموجبة من جوف النبيبات إلى داخل الخلية بواسطة الجهد داخل الخلايا السالب −70 مليڤولط.



الشكل 27-2. الآلية الأساسية للنقل الفعال للصوديوم خلال الخلية الظهارية النبيبية. تنقل مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم الصوديوم من داخل الخلية عبر الغشاء القاعدي الجانبي، مما يحدث تركيزاً منخفضاً للصوديوم وجهداً كهربائياً سالباً داخل الخلايا. ويؤدي التركيز المنخفض للصوديوم داخل الخلايا والجهد الكهربائي السالب إلى انتشار أيونات الصوديوم من الجوف النبيبي إلى الخلية عبر الحافة الفرشاتية.

وتحدث إعادة الامتصاص الفعال للصوديوم في معظم أجزاء النبيبة بواسطة ثلاثي فسفتاز الصوديوم والبوتاسيوم. ويوجد في بعض أجزاء الكليون وسائل إضافية لنقل كميات كبيرة من الصوديوم إلى الخلايا. ففي النبيبة الدانية، توجد حافة فرشاتية واسعة على الجانب الجوفي للغشاء (الجانب المواجه لجوف النبيب) تضاعف المساحة السطحية بحوالي 20 ضعفاً. وتوجد في غشاء هذه الحافة الفرشاتية بروتينات حاملة للصوديوم ترتبط مع أيونات الصوديوم على السطح الجوفي للغشاء الذي يحررها إلى داخل الخلية، موفراً بذلك انتشاراً ميسَّراً facilitated للصوديوم عبر الغشاء إلى الخلية. وهذه البروتينات الحاملة للصوديوم تقوم بدور مهم في النقل الفعال الثانوي للمواد الأخرى، مثل الغلوكوز والحموض الأمينية، كما سيشرح لاحقاً.

وهكذا نرى أن محصلة إعادة امتصاص أيونات الصوديوم من جوف النبيب رجوعاً إلى الدم تشمل على الأقل ثلاث خطوات:

1. ينقل الصوديوم عبر الغشاء القاعدي الجانبي ضد مدروج كهركيميائي بواسطة مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم.

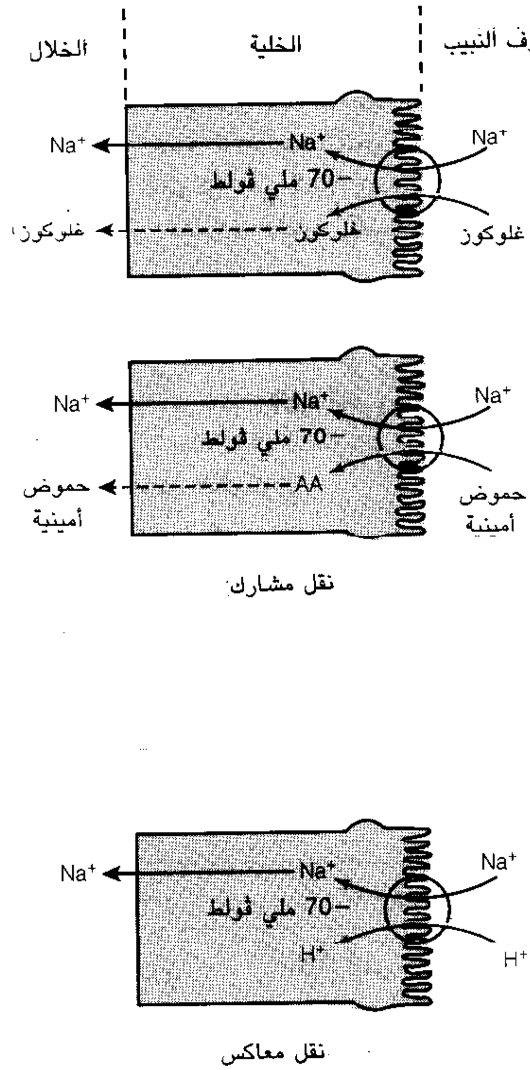
2. ينتشر الصوديوم عبر الغشاء الجوفي (يسمى أيضاً الغشاء القمي) إلى الخلية هبوطاً وفق مدروج كهركيميائي تجهزه مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم على الجانب القاعدي الجانبي للغشاء.

3. يعاد امتصاص الصوديوم والماء ومواد أخرى من السائل الخلالي إلى الشعيرات حول النبيبات بواسطة الترشيح المستدق، وهي عملية لا فعالة نشأت بفعل مدروجي الضغطين الهيدروستاتي والتناضحي الغرواني.

إعادة الامتصاص الفعال الثانوي خلال الغشاء النبيبي. في النقل الفعال الثانوي، تتفاعل مادتان أو أكثر مع بروتين غشائي نوعي (جزيء حامل) وتنتقل معاً عبر الغشاء. وإذا انتشرت إحدى المواد (الصوديوم مثلاً) هابطةً مدروجها الكهركيميائي، فإن الطاقة المحررة تستعمل في سحب مادة أخرى (الغلوكوز مثلاً) ضد مدروجها الكهركيميائي. وهكذا نرى أن النقل الفعال الثانوي لا يحتاج إلى طاقة مباشرة من الثلفا ATP أو من أي مصدر فسفاتي آخر عالي الطاقة. وفي الواقع، يكون المصدر المباشر للطاقة هو ذلك المحرر بالانتشار الميسَّر المتزامن لمادة أخرى منقولة هابطة مدروجها الكهركيميائي.

ويبين الشكل 27-3 النقل الفعال الثانوي للغلوكوز والحموض الأمينية في النبيبة الدانية. وفي كلا المثالين، يتحد بروتين نوعي حامل موجود في الحافة الفرشاتية مع أيون صوديوم وحمض أميني أو جزيء غلوكوز بنفس الوقت. وتعتبر آليات النقل هذه فعالة جداً لأنها تزيل في الواقع كل الغلوكوز والحموض الأمينية من جوف النبيب. فبعد الدخول إلى الخلية يخرج الغلوكوز والحموض الأمينية عبر الغشاء القاعدي الجانبي بالانتشار الميسّر، المدفوع بواسطة التراكيز العالية للغلوكوز والحموض الأمينية في الخلية.

وبالرغم من أن نقل الغلوكوز ضد مدروج كيميائي لا يستعمل أي طاقة مباشرة من ATP، فإن إعادة امتصاص الغلوكوز تعتمد على الطاقة المستهلكة بواسطة مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي. وبسبب فعالية هذه المضخة، يحافظ على مدروج كهركيميائي لانتشار ميسَّر للصوديوم عبر الغشاء الجوفي، حيث يؤمن هذا الانتشار الهابط للصوديوم إلى داخل الخلية الطاقة اللازمة للنقل الصاعد والمتزامن للغلوكوز عبر الغشاء الجوفي. ولهذا تعزى إعادة امتصاص الغلوكوز هذه إلى «النقل الفعال الثانوي»، لأن



الشكل 27-3. آليات النقل الفعال الثانوي. تبين الخليتان في الأعلى النقل المشارك للغلوكوز أو الحموض الأمينية مع أيونات الصوديوم خلال الحافة الفرشاتية للخلايا الظهارية النبيبية، ويتبعها انتشار ميسَّر خلال الأغشية القاعدية الجانبية. وتظهر الخلية الثالثة في الأسفل النقل المعاكس لأيونات الهيدروجين من داخل الخلية عبر غشاء الحافة الفرشاتية، إلى جوف النبيب، حيث توفر حركة أيونات الصوديوم إلى داخل الخلية، وهبوط مدروجها الكهركيميائي الذي اقامته مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم، طاقة لنقل أيونات الهيدروجين من داخل الخلية إلى الجوف النبيبي.

الغلوكوز نفسه يعاد امتصاصه صعوداً ضد مدروج كيميائي، ولكنه ثانوي بالنسبة للنقل الفعال الأولي للصوديوم.

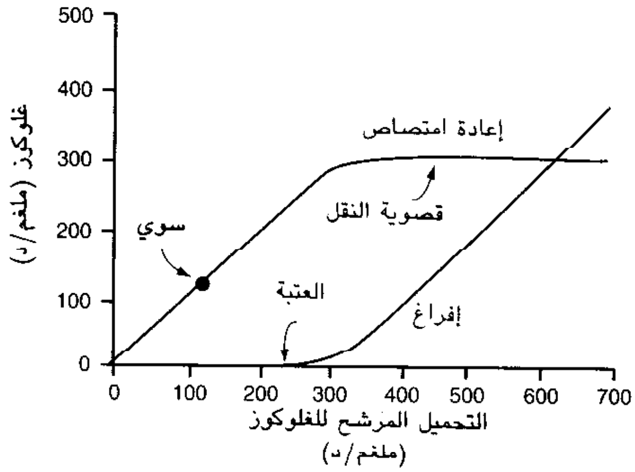
وهناك نقطة هامة أخرى، وهي أنه لو شملت خطوة واحدة من خطوات إعادة امتصاص مادة ما نقلاً فعالاً أولياً أو ثانوياً، فإنه يقال عن هذه المادة إنها تخضع لنقل «فعال»، حتى ولو كانت بقية الخطوات في إعادة الامتصاص لا فعالة. ففي إعادة امتصاص الغلوكوز، يحدث نقل فعال ثانوي عند الغشاء الجوفي وانتشار ميسَّر لا فعال عند الغشاء القاعدي الجانبي وقبط uptake لا فعال بواسطة الجريان الجرمي عند الشعيرات حول النبيبات.

الإفراز الفعال الثانوي إلى النبيبات. تفرز بعض المواد بواسطة النقل الفعال الثانوي إلى النبيبات. ويتضمن هذا غالباً النقل المعاكس counter- transport للمادة مع أيونات الصوديوم. ففي النقل المعاكس، تمكّن الطاقة المتحررة من الحركة الهابطة لإحدى المواد (أيونات الصوديوم مثلاً) من حصول حركة صاعدة لمادة ثانية في الاتجاه المعاكس.

وأحد الأمثلة للنقل المعاكس، والمبين في الشكل 27-3، هو الإفراز الفعال لأيونات الهيدروجين المترافق مع إعادة امتصاص الصوديوم في الغشاء الجوفي للنبيب الداني. وفي هذه الحالة، يرافق دخول الصوديوم إلى الخلية بثق للهيدروجين من الخلية بواسطة النقل المعاكس للصوديوم والهيدروجين. ويتوسط هذا النقل بروتين نوعي موجود في الحافة الفرشاتية للغشاء الجوفي. فعندما يحمل الصوديوم إلى داخل الخلية، تدفع أيونات الهيدروجين نحو الخارج في الاتجاه المعاكس إلى جوف النبيب. وقد بحثت أسس النقل الفعال الأولي والثانوي بتفصيل إضافي في الفصل الرابع.

الاحتساء ــ آلية نقل فعال لإعادة امتصاص البروتينات. تعيد بعض أجزاء النبيب، خصوصاً النبيب الداني، امتصاص جزيئات كبيرة مثل البروتينات بواسطة عملية الاحتساء pinocytosis. وفي هذه العملية، يلتصق البروتين بالحافة الفرشاتية للغشاء الجوفي، ثم ينغمد بروتين الغشاء هذا داخل الخلية حتى ينغلق تماماً مشكلاً حويصلة بروتينية. وما إن يصبح البروتين داخل الخلية حتى يهضم إلى مكوِّناته من الحموض الأمينية، التي يعاد امتصاصها خلال الغشاء القاعدي الجانبي إلى السائل الخلالي. وتعتبر عملية الاحتساء شكلاً من أشكال النقل الفعال بسبب حاجتها للطاقة.

قصوية النقل للمواد التي يعاد امتصاصها بفعالية. يوجد لمعظم المواد التي يعاد امتصاصها أو إفرازها بصورة فعالة، حد للمعدل الذي يمكن أن ينقل به المذاب يسمى غالباً قصوية النقل transport maximum. وينشأ هذا الحد عن تشبع أنظمة النقل



الشكل 27-4. العلاقات بين الحمل المرشح للغلوكوز ومعدل إعادة امتصاص الغلوكوز بالنبيبات الكلوية، وبين معدل إفراغ الغلوكوز في البول. وقصوية النقل هي المعدل القصوي الذي يعاد من خلاله امتصاص الغلوكوز من النبيبات. وتشير عتبة الغلوكوز إلى الحمل المرشح للغلوكوز الذي يبدأ عنده أول ظهور للغلوكوز في البول.

النوعية المستخدمة عندما تتجاوز كمية المذاب المنقول للنبيب (التي تسمى التحميل النبيبي tubular load) سعة البروتينات الحمّالة والإنزيمات النوعية المستخدمة في عملية النقل.

ويشكل نظام نقل الغلوكوز في النبيب الداني مثالاً جيداً. ففي الحالة السوية، لا يظهر الغلوكوز القابل للقياس في البول لأن كل الغلوكوز المرشح أساساً يعاد امتصاصه في النبيب الداني. ومن ناحية ثانية، عندما يتجاوز التحميل المرشح سعة النبيبات على إعادة امتصاص الغلوكوز، فإن الإفراغ البولي للغلوكوز لا يحدث. وفي الإنسان البالغ، يكون معدل قصوية النقل للغلوكوز حوالي 320 ملغم/دقيقة، في حين يساوي التحميل المرشح للغلوكوز حوالي 125 ملغم/لتر فقط (معدل الترشيح الكبيبي × غلوكوز البلازما = 125 مليلتراً/دقيقة × 1 ملغم/مليلتر). ومع حدوث زيادات كبيرة في معدل الترشيح الكبيبي GFR و/أو في تركيز غلوكوز البلازما، والتي ترفع التحميل المرشح للغلوكوز إلى أعلى من 320 ملغم/دقيقة، فإن الزيادة في الغلوكوز المرشح لا يعاد امتصاصها ولكنها تمر إلى البول.

ويبين الشكل 27-4 العلاقة بين التحميل النبيبي للغلوكوز وقصوية النقل النبيبي فيه وبين معدل فقدان الغلوكوز في البول. ويلاحظ أنه عندما يكون التحميل النبيبي في مستواه السوي، 125 ملغم/دقيقة، لا يكون هناك فقدان للغلوكوز في البول. أما عندما يرتفع التحميل النبيبي فوق 220 ملغم/دقيقة، فإن كمية صغيرة من الغلوكوز تبدأ بالظهور في البول، وهي نقطة تسمى عتبة threshold الغلوكوز. كما يلاحظ أن هذا الظهور للغلوكوز في البول (عند العتبة) يحدث قبل الوصول إلى قصوية النقل. وأحد أسباب الفرق بين العتبة وقصوية النقل هو أنه ليس لكل الكليونات نفس قصوية النقل للغلوكوز، وأن بعض الكليونات تفرغ الغلوكوز قبل وصول كليونات أخرى إلى قصويات نقلها. ويتم الوصول إلى قصوية النقل الإجمالي للكليتين عندما تصل كل الكليونات إلى سعتها القصوى لإعادة امتصاص الغلوكوز.

إن غلوكوز البلازما لشخص سوي لا يصبح أبداً تقريباً عالياً بحيث يسبب إفراغ الغلوكوز في البول. ومع ذلك، فقد يسبب ارتفاع غلوكوز البلازما في الداء السكري غير المراقب، إلى مستويات عالية، تجاوز التحميل المرشح لقصوية النقل مما يولد إفراغاً للغلوكوز في البول. وفيما يلي بعض قصويات النقل المهمة لمواد يعاد امتصاصها بفعالية بواسطة النبيبات:

المادة	قصوية النقل
غلوكوز	320 نانوغرام/دقيقة
فسفات	0.10 ملي مول/دقيقة
سلفات	0.06 ملي مول/دقيقة
حموض أمينية	1.5 ملي مول/دقيقة
يورات	15 ملغم/دقيقة
لاكتات	75 ملغم/دقيقة
بروتين البلازما	30 ملغم/دقيقة

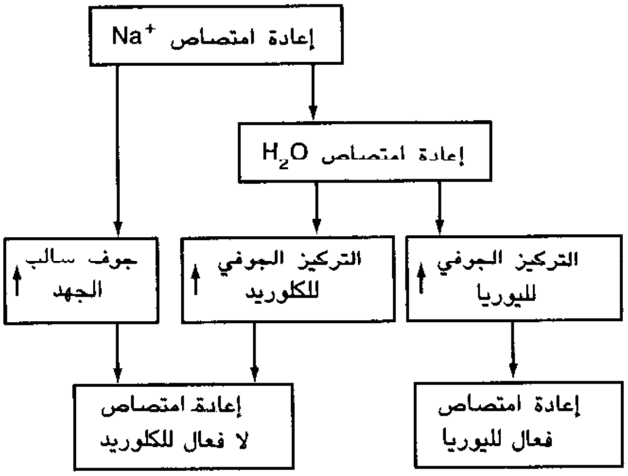
قصويات النقل لمواد يتم إفرازها بفعالية. تظهر أيضاً المواد التي تفرز بصورة فعالة قصويات نقل كما يلي:

المادة	قصوية النقل
كرياتينين	16 ملغم/دقيقة
حمض البارآمينوهيبوريك	80 ملغم/دقيقة

المواد التي تنقل ولكن لا تظهر قصوية نقل. إن السبب الذي يجعل المذابات المنقولة بفعالية تُظْهِر في كثير من الأحيان قصوية نقل هو أن نظام النقل الحمّال يصبح مشبعاً عندما يزداد التحميل النبيبي. ولا تظهر المواد التي يعاد امتصاصها بصورة لافعالة قصوية نقل لأن سرعات نقلها تحددها عوامل أخرى، مثل (1) المدروج الكهركيميائي لانتشار المادة عبر الغشاء، (2) ونفوذية الغشاء للمادة، (3) والمدة التي يبقى فيها السائل الذي يحوي المادة داخل النبيب. ويسمى هذا النوع من النقل النقل المدروجي - الوقتي gradient-time transport لأن سرعة النقل فيه تعتمد على المدروج الكهركيميائي وعلى الوقت الذي تكون فيه المادة داخل النبيب، والذي يتوقف بدوره على معدل الجريان النبيبي.

وتملك أيضاً بعض المواد التي تنقل بفعالية صفات النقل المدروجي - الوقتي، ومن أمثلتها إعادة امتصاص الصوديوم في النبيب الداني. والسبب الرئيسي الذي يجعل نقل الصوديوم في النبيب الداني لا يظهر قصوية نقل هو وجود عوامل أخرى محددة لسرعة إعادة الامتصاص بجانب السرعة القصوى للنقل الفعال. فعلى سبيل المثال، تكون سعة النقل القصوى، في النبيبات الدانية، لمضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم القاعدية الجانبية أكبر بكثير عادة من السرعة الحقيقية لحاصل إعادة امتصاص الصوديوم. وأحد أسباب هذا هو أن كمية معتبرة من الصوديوم المنقول خارج الخلية يتسرب رجوعاً إلى جوف النبيب خلال المواصل الظهارية المحكمة. وتتوقف السرعة التي يحدث بها التسرب الرجوعي هذا على عوامل عديدة تشمل (أ) نفوذية المواصل المحكمة، (ب) والقوى الفيزيائية الخلالية، التي تعين سرعة إعادة امتصاص الجريان الجرمي من السائل الخلالي إلى الشعيرات حول النبيبات. ولهذا السبب، يخضع نقل الصوديوم في النبيبات الدانية بالدرجة الأولى إلى قواعد النقل المدروجي - الوقتي أكثر من خضوعه لصفات النقل النبيبي القصوي. وهذا يعني أنه كلما ازداد تركيز الصوديوم في النبيبات الدانية ازدادت سرعة إعادة امتصاصه. كما أنه كلما قلت سرعة جريان السائل النبيبي، ازدادت النسبة المئوية للصوديوم التي يمكن إعادة امتصاصها من النبيبات الدانية.

وفي الأقسام الأكثر قصوية للكليون، تكون للخلايا الظهارية مواصل أكثر إحكاماً ونقل أقل لكميات



الشكل 27-5. ترافق آليات إعادة امتصاص الماء والكلوريد واليوريا مع إعادة امتصاص الصوديوم.

الصوديوم. وتُظْهِر إعادة امتصاص الصوديوم، في هذه الشدف، قصوية نقل مشابهة لتلك العائدة لمواد أخرى تنقل بصورة فعالة. وعلاوة على ذلك، فإن قصوية النقل هذه يمكن أن تزداد استجابة لبعض الهرمونات، كهرمون الألدوستيرون aldosterone.

إعادة الامتصاص اللافعال للماء بالتناضح تترافق أساساً مع إعادة امتصاص الصوديوم

عندما تنقل المذابات خارج النبيب سواء بالنقل الفعال الأولي أو بالثانوي، فإن تراكيزها تميل إلى التناقص داخل النبيب والى التزايد في الخلال الكلوي. وهذا يولد فرقاً تركيزياً يسبب تناضحاً للماء في نفس الاتجاه الذي يعاد فيه امتصاص المذابات من الجوف النبيبي إلى الخلال الكلوي. وتكون بعض أقسام النبيب الكلوي، خصوصاً النبيب الداني، عالية النفوذية للماء، مما يسمح بإعادة امتصاص الماء بسرعة كبيرة حيث يوجد فقط مدروج تركيزي صغير للمذابات عبر الغشاء النبيبي.

ويتم قسم كبير من الجريان التناضحي للماء خلال ما يسمى المواصل المحكمة tight junctions بين الخلايا الظهارية وأيضاً خلال الخلايا نفسها. ويعود سبب ذلك، كما شرح سابقاً، إلى أن هذه المواصل ليست محكمة تماماً كما يشير اسمها، ولكنها تسمح بانتشار مهم للماء ولأيونات صغيرة أخرى. ويصدق هذا بصورة خاصة في النبيبات الدانية التي تملك نفوذية عالية للماء ونفوذية أصغر ولكن مهمة لمعظم

الأيونات، مثل الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم والكالسيوم والمغنيزيوم.

وعندما ينقل الماء عبر المواصل المحكمة بالتناضح، فإنه يستطيع أن يحمل معه أيضاً بعض المذابات، وهي عملية تسمى سحب المذيب solvent drag. ولأن عملية إعادة امتصاص الماء والمذابات العضوية والأيونات تكون مترافقة مع إعادة امتصاص الصوديوم، فإن التغيرات في إعادة امتصاص الصوديوم تؤثر بشكل مهم على إعادة امتصاص الماء وكثير من المذابات الأخرى.

وفي الأقسام الأكثر قصوية للكليون، المبتدئة بعروة هنلي والممتدة خلال النبيب الجامع، تصبح المواصل المحكمة أقل نفوذية بكثير للماء والمذابات، كما تتناقص مساحة سطوح أغشية الخلايا الظهارية بشكل كبير. وبسبب ذلك لا يتمكن الماء من التحرك بحرية عبر الغشاء النبيبي بواسطة التناضح. ومن ناحية ثانية، يستطيع الهرمون مضاد الإبالة antidiuretic (ADH) hormone زيادة نفوذية الماء في النبيب القاصي والنبيب الجامع، كما سيشرح لاحقاً.

وهكذا نرى أن حركة الماء عبر الظهارة النبيبية يمكن أن تتم فقط إذا كان الغشاء نفوذاً للماء، مهما كبر المدروج التناضحي. وتكون نفوذية الماء، في النبيب الداني، عالية دائماً، ويعاد امتصاص الماء فيه بسرعة كالمذابات. وفي عروة هنلي الصاعدة، تكون نفوذية الماء دائماً منخفضة، ولهذا لا يعاد امتصاص الماء فيها تقريباً، بالرغم من وجود مدروج تناضحي كبير. أما نفوذية الماء في الأقسام الأخيرة للنبيبات ـ النبيب القاصي، والنبيب الجامع، والقنوات الجامعة ـ فيمكن أن تكون عالية أو منخفضة تبعاً لوجود أو غياب الهرمون مضاد الإبالة.

إعادة امتصاص الكلوريد واليوريا ومذابات أخرى بالانتشار اللافعال

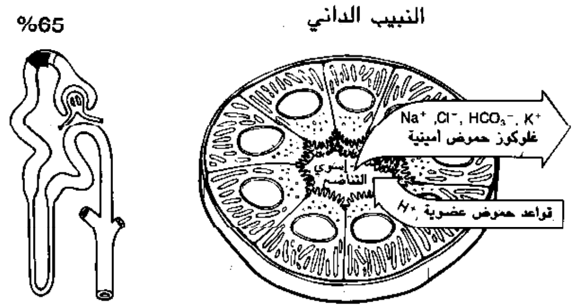
عندما يعاد امتصاص الصوديوم خلال الخلايا الظهارية النبيبية، فإن أيونات سالبة مثل الكلوريد تنقل معه نتيجة الجهود الكهربائية. ويؤدي نقل أيونات الصوديوم الموجبة الشحنة خارج الجوف (اللمعة) lumen إلى ترك داخلها سالب الشحنة، مقارنة بالسائل الخلالي، مما يجعل أيونات الكلوريد تنتشر خلال السبيل حول الخلايا paracellular pathway (أي بين الخلايا). كما تحدث إعادة امتصاص إضافية لأيونات الكلوريد بسبب مدروج تركيزها الذي يكبر عندما يعاد امتصاص الماء من النبيب بواسطة التناضح، مما يركز أيونات الكلوريد في الجوف النبيبي (الشكل 27-5). وهكذا نرى أن الامتصاص الفعال للصوديوم يكون مصحوباً إلى حد بعيد بالامتصاص اللافعال للكلوريد من خلال جهد كهربائي ومدروج تركيز الكلوريد. ويمكن أيضاً إعادة امتصاص أيونات الكلوريد بواسطة النقل الفعال الثانوي. وتشمل أهم عمليات النقل الفعال الثانوي لإعادة امتصاص الكلوريد النقل المشترك co-transport للكلوريد مع الصوديوم عبر الغشاء الجوفي.

كذلك فإن مادة اليوريا urea يعاد امتصاصها أيضاً بصورة لا فعالة من النبيب ولكن بمقدار أقل بكثير من أيونات الكلوريد. فعندما يعاد امتصاص الماء من النبيبات (بواسطة التناضح المترافق مع إعادة امتصاص الصوديوم)، فإن تركيز اليوريا في الجوف النبيبي يزداد (انظر الشكل 27-5). مما يولد مدروجاً تركيزياً يسهِّل إعادة امتصاص اليوريا. ومع ذلك فإن اليوريا لا تنفذ من النبيب تقريباً بنفس المقدار الذي ينفذ منه الماء. ولذلك فإن حوالي نصف كمية اليوريا التي تترشح بالشعيرات الكبيبية يعاد امتصاصها بصورة فعالة من النبيبات، في حين يمر الباقي منها إلى البول، مما يتيح للكليتين إفراغ كميات كبيرة من هذا النتاج الفضالي للاستقلاب.

والكرياتينين هو أحد فضلات الاستقلاب الأخرى، وجزيئاته أكبر من جزيئات اليوريا، لذلك فهو كتيم للغشاء النبيبي أساساً، ولا يعاد امتصاص الكمية المترشحة منه أبداً وإنما تفرغ كلها فعلياً في البول.

إعادة الامتصاص والإفراز على طول الأقسام المختلفة للكليون

في الأقسام السابقة، شرحنا القواعد الأساسية التي ينقل بواسطتها الماء والمذابات عبر الغشاء النبيبي. وبتذكر هذه القواعد، نستطيع الآن درس الميزات المختلفة للشدف النبيبية الفردية التي تمكّنها من إنجاز وظائفها الإفراغية النوعية. وسوف يقتصر البحث على وظائف النقل النبيبي الهامة جداً من الناحية الكمية، خصوصاً لارتباطها بإعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد والماء. وسوف نناقش في الفصول اللاحقة



الشكل 27-6. مميزات النبيب الداني، وتظهر البنية المستدقة الخلوية وميزات النقل الفعال الأولي. ويعيد النبيب الداني امتصاص حوالي 65% من أيونات الصوديوم والكلوريد والبيكربونات والبوتاسيوم المرشحة وكل الغلوكوز والحموض الأمينية أساساً. كما يفرز النبيب الداني الحموض العضوية والقواعد وأيونات الهيدروجين إلى جوف النبيب.

إعادة امتصاص وإفراز مواد نوعية أخرى في مختلف أقسام الجهاز النبيبي.

إعادة الامتصاص النبيبي الداني

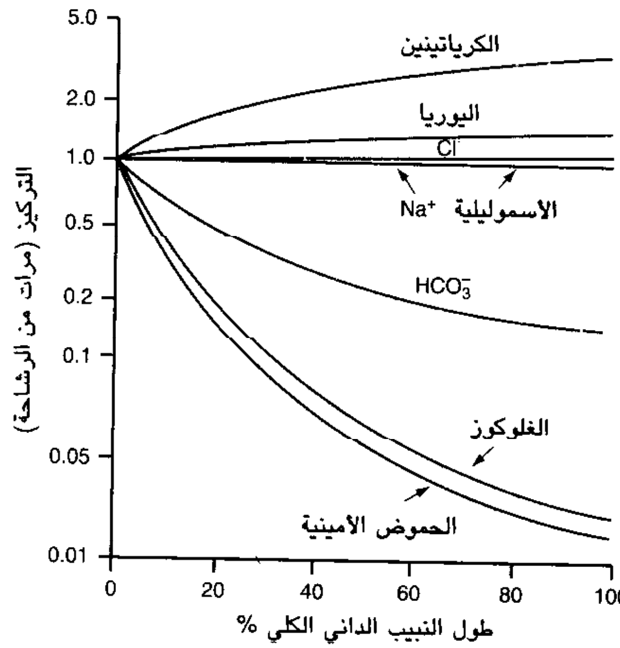
في الحالة السوية، يعاد امتصاص حوالي 65% من الحمل المرشح للصوديوم والماء ونسبة مئوية أقل بقليل من الكلوريد المرشح بواسطة النبيب الداني وقبل وصول الرشاحة إلى عرى هنلي. ويمكن لهذه النسب المئوية أن تزداد أو تنقص حسب الحالات الفيزيولوجية كما سيشرح لاحقاً.

للنبيبات الدانية سعة عالية لإعادة الامتصاص الفعال واللافعال. تنشأ سعة النبيب الداني العالية لإعادة الامتصاص عن ميزاته الخلوية النوعية، كما هو موضح بالشكل 27-6. فالخلايا الظهارية للنبيب الداني تكون عالية الاستقلاب وتملك أعداداً كبيرة من المتقدّرات mitochondria التي تساعد في عمليات النقل الفعال القوية. وبالإضافة لذلك، تملك الخلايا النبيبية الدانية حافة فرشاتية واسعة على الجانب الجوفي (القمي) للغشاء، كما أن لها تيهاً (دهليزاً) labyrinth واسعاً من القنوات القاعدية وبين الخلوية، التي توفر كلها معاً مساحة غشائية واسعة على الجوانب الجوفية والقاعدية الجانبية للظهارة من أجل نقل سريع لأيونات الصوديوم ولمواد أخرى.

ويكون سطح الغشاء الواسع للحافة الفرشاتية الظهارية محملاً بجزيئات البروتين الحمّال التي تنقل جزءاً كبيراً من أيونات الصوديوم عبر الغشاء الجوفي والتي ترتبط بها بواسطة آلية النقل المشترك co-transport مع غذيات عضوية متعددة كالحموض الأمينية والغلوكوز. وينقل القسم الباقي من الصوديوم من الجوف النبيبي إلى الخلية بواسطة آليات النقل المعاكس counter-transport، التي تعيد امتصاص الصوديوم وتفرز في الوقت نفسه مواد أخرى، خاصة أيونات الهيدروجين، إلى الجوف النبيبي. وكما شرح في الفصل 30، يعتبر إفراز أيونات الهيدروجين إلى الجوف النبيبي خطوة هامة في إزالة أيونات البيكربونات من النبيب (باتحاد H^+ مع HCO_3^- لتشكيل H_2CO_3، الذي يتفكك لاحقاً إلى H_2O و CO_2).

وبالرغم من أن مضخة ثلاثي فسفتاز آدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم تؤمن القوة الرئيسية لإعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد والماء في كل النبيب الداني، فهناك بعض الفروقات في الآليات التي ينقل بواسطتها الصوديوم والكلوريد خلال الجانب الجوفي للأقسام الأولية والمتأخرة للغشاء النبيبي الداني. ففي النصف الأول من النبيب الداني يعاد امتصاص الصوديوم بالنقل المشترك مع الغلوكوز والحموض الأمينية ومذابات أخرى. وفي النصف الثاني من النبيب الداني يبقى القليل من الغلوكوز والحموض الأمينية لكي يعاد امتصاصه. ولكن بدلاً من ذلك يعاد امتصاص الصوديوم بالدرجة الأولى مع أيونات الكلوريد. ويملك القسم الثاني من النبيب الداني تركيزاً عالياً من الكلوريد (حوالي 140 ملي مكافيء/لتر) مقارنة مع النبيب الداني الأولي (حوالي 105 ملي مكافيء/لتر) لأنه عندما يعاد امتصاص الصوديوم، فإنه يحمل معه بشكل تفضيلي الغلوكوز والبيكربونات والأيونات العضوية في النبيب الداني المبكر، تاركاً خلفه محلولاً ذا تركيز عال بالكلوريد. ويساعد التركيز العالي للكلوريد في القسم الثاني من النبيب الداني انتشار هذا الأيون من جوف النبيب وخلال المواصل بين الخلايا إلى السائل الخلالي الكلوي.

تراكيز المذابات على طول النبيب الداني. يلخص الشكل 27-7 التغيرات في تراكيز مذابات مختلفة على طول النبيب الداني. وبالرغم من أن كمية الصوديوم في السائل النبيبي تتناقص بشكل ملحوظ على طول النبيب الداني، فإن تركيز الصوديوم (والأسمولية الكلية) يبقى ثابتاً نسبياً لأن نفوذية الماء للنبيبات الدانية تكون كبيرة جداً إلى الحد الذي تجاري فيه إعادة امتصاص الماء إعادة امتصاص الصوديوم. وهناك بعض المذابات العضوية، مثل الغلوكوز والحموض الأمينية



الشكل 27-7. التغيرات في تراكيز مواد مختلفة في السائل النبيبي على طول النبيب الداني الملتف بالنسبة إلى تراكيز هذه المواد في الرشاحة الكبيبية. وتشير القيمة 1.0 أن تركيز المادة في السائل النبيبي هو نفس تركيزها في الرشاحة الكبيبية. أما القيم دون 1.0 فتشير إلى أن المادة أعيد امتصاصها بشراهة أكثر من الماء، بينما تشير القيم فوق 1.0 إلى أن المادة قد أعيد امتصاصها بمدى أقل من الماء.

والبيكربونات، تكون أكثر توقاً بكثير لإعادة الامتصاص من الماء، ولذلك فإن تراكيزها تتناقص بشكل ملحوظ على طول النبيب الداني. كما توجد مذابات عضوية أخرى، مثل اليوريا، تكون أقل نفوذية ولا يعاد امتصاصها بصورة فعالة، فتزداد تراكيزها على طول النبيب الداني. ويبقى التركيز الكلي للمذاب، كما تبين الأسمولية، هو نفسه بشكل أساسي على طول النبيب الداني بسبب النفوذية العالية جداً لهذا الجزء من الكليون للماء.

إفراز الحموض والقواعد العضوية بالنبيب الداني. يشكل النبيب الداني موقعاً مهماً أيضاً لإفراز الحموض والقواعد العضوية مثل أملاح الصفراء bile salts والأكسالات oxalate واليورات urate والكاتيكولامينات catecholamines. ويشكل كثير من هذه المواد النتاجات النهائية للاستقلاب مما يوجب إزالتها بسرعة من الجسم. وتسهم عمليات إفراز هذه المواد إلى النبيب الداني وترشيحها إليه بالشعيرات الكبيبية بالإضافة إلى عدم إعادة امتصاصها تقريباً في أي جزء من الجهاز النبيبي، كلها مجتمعة، في إفراغ سريع لها في البول.

وبالإضافة إلى نواتج فضلات الاستقلاب، تفرز الكليتان كثيراً من العقاقير أو الذيفانات الضارة بصورة مباشرة خلال الخلايا النبيبية إلى النبيبات مصفّية الدم منها بشكل سريع. وفي حالة بعض الأدوية، مثل البنسلين والساليسيلات، تشكل التصفية السريعة لها بالكليتين مشكلة في الإبقاء على تركيز الدواء المؤثر علاجياً.

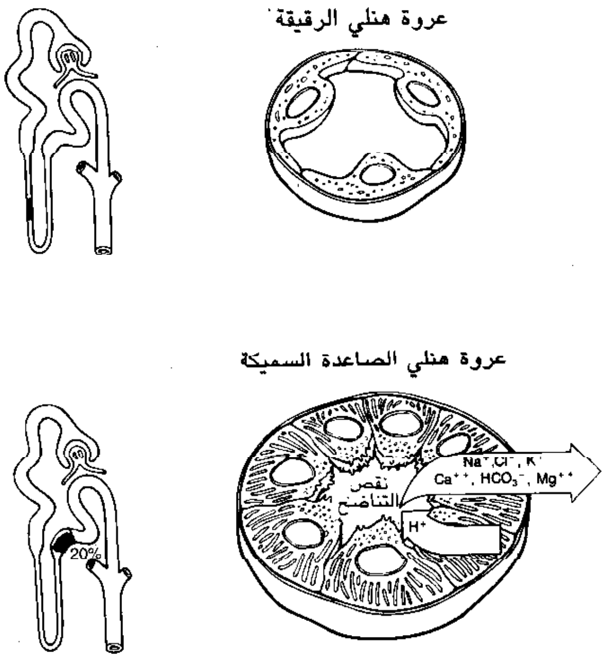
وهناك أيضاً مركب آخر يتم إفرازه بسرعة بواسطة النبيب الداني هو حمض البارأامينوهيبوريك (PAH). ففي الإنسان السوي، يمكن أن تصفى حوالي 90% من PAH من جريان البلازما خلال الكليتين وتفرغ في البول. ولهذا السبب، يمكن استخدام سرعة تصفية حمض البارأامينوهيبوريك PAH كمنسب للجريان البلازمي الكلوي، كما سيشرح لاحقاً.

نقل المذابات والماء في عروة هنلي

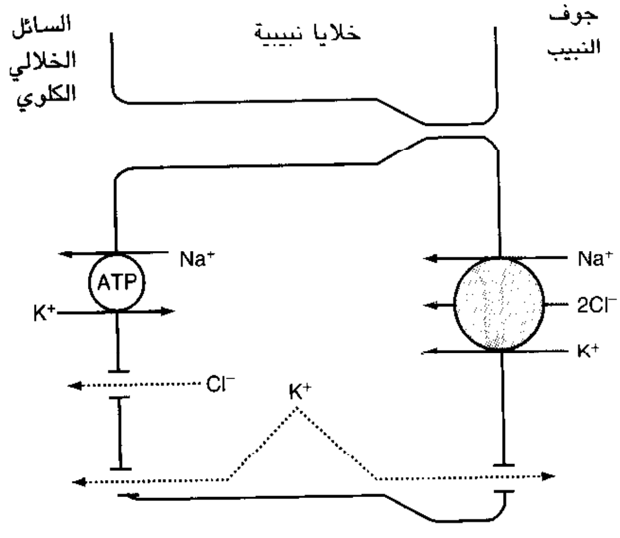
تتكون عروة هنلي من ثلاث شدف متميزة وظيفياً هي: الشدفة الرقيقة النازلة، والشدفة الرقيقة الصاعدة، والشدفة السميكة الصاعدة. ويكون للشدفتين الرقيقتين، النازلة والصاعدة، كما يدل عليهما إسماهما، غشاءان ظهاريان رقيقان بدون حافات فرشاتية، وقليل من المتقدّرات، ومستويات صغرى للفعالية الاستقلابية (الشكل 27-8).

ويكون القسم النازل من الشدفة الرقيقة عالي النفوذية للماء ومعتدل النفوذية لمعظم المذابات، بما فيها اليوريا والصوديوم. وتتمثل وظيفة هذه الشدفة بالدرجة الأولى في السماح لانتشار بسيط للمواد خلال جدرانها. ويعاد امتصاص حوالي 20% من الماء المرشح في عروة هنلي، ويحدث هذا كله تقريباً في الذراع الرقيق النازل لأن الذراع الصاعد، الذي يشكل القسمين الرقيق والسميك، يكون في الواقع كتيماً للماء، وهي ميزة هامة الاعتبار في تركيز البول.

وللشدفة السميكة لعروة هنلي، التي تبدأ في حوالي منتصف الذراع الصاعد، خلايا ظهارية سميكة ذات فعالية استقلابية عالية وقدرة على إعادة الامتصاص الفعال للصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم (انظر الشكل 27-8). ويعاد امتصاص حوالي 25% من الأحمال المرشحة للصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم في عروة



الشكل 27-8. ميزات الشدفة النازلة الرقيقة لعروة هنلي (أعلى) والشدفة الصاعدة السميكة لها (أسفل). ويكون القسم النازل من الشدفة الرقيقة لعروة هنلي عالي النفوذية للماء ومعتدل النفوذية لمعظم المذابات وفيه قليل من المتقدرات وقدرته على إعادة الامتصاص قليلة أو معدومة. أما الذراع الصاعد السميك لعروة هنلي فيعيد امتصاص حوالي 25% من الأحمال المرشحة للصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم وأيضاً كميات كبيرة من الكالسيوم والبيكربونات والمغنيزيوم. وتفرز هذه الشدفة أيضاً أيونات الهيدروجين إلى الجوف النبيبي.



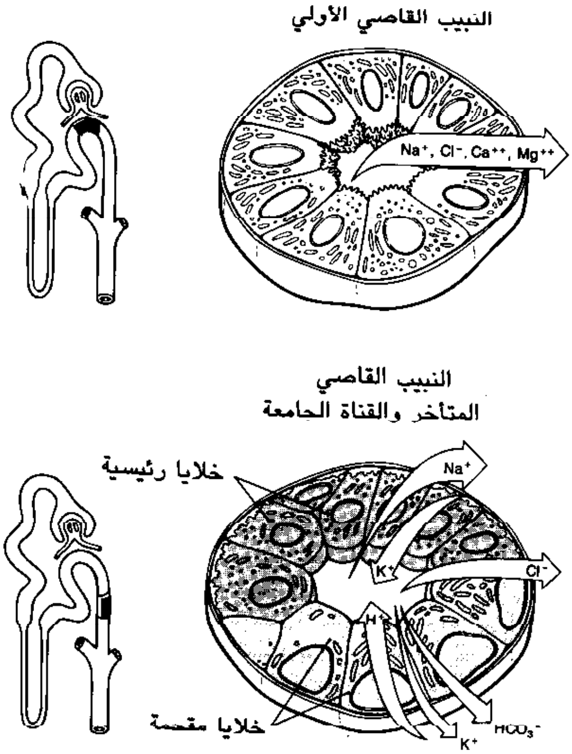
الشكل 27-9. آليات نقل الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم في عروة هنلي الصاعدة السميكة. وتحافظ مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي للخلية على تركيز منخفض للصوديوم داخل الخلايا وعلى جهد كهربائي سالب في الخلية. وينقل الناقل المشارك 1- صوديوم، 2- كلوريد، 1- بوتاسيوم الموجود في الغشاء الجوفي هذه الأيونات الثلاثة من جوف النبيب إلى الخلية، مستخدماً الطاقة الكامنة التي حررها انتشار الصوديوم هابطاً مدروجه الكهركيميائي إلى داخل الخلايا.

هنلي، ويتم أغلبها في الذراع الصاعد السميك. كذلك فإن كميات من أيونات أخرى، مثل الكالسيوم والبيكربونات والمغنيزيوم يعاد امتصاصها أيضاً في عروة هنلي الصاعدة السميكة. أما الشدفة الرقيقة للذراع الصاعد فلها قدرة على إعادة الامتصاص منخفضة جداً بالنسبة إلى الشدفة السميكة، كما أن الذراع النازل الرقيق لا يعيد امتصاص أي كميات معتبرة من هذه المذابات.

والعنصر المهم في إعادة امتصاص المذابات في الذراع الصاعد السميك هو مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا الظهارية. وكما في النبيب الداني، فإن إعادة امتصاص مذابات أخرى في الشدفة السميكة لعروة هنلي الصاعدة تكون وثيقة الارتباط بمقدرة مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم على إعادة الامتصاص، التي تبقي على تركيز منخفض للصوديوم داخل الخلايا. ويؤمن التركيز المنخفض للصوديوم داخل الخلايا بدوره مدروجاً مؤاتياً لحركة الصوديوم من السائل النبيبي إلى الخلية. وفي العروة الصاعدة السميكة، يتواسط حركة الصوديوم عبر الغشاء الجوفي بالدرجة الأولى ناقل مشترك cotransporter لـ 1-صوديوم، 2-كلوريد، 1-بوتاسيوم (الشكل 27-9). ويستخدم هذا الحمال البروتيني للنقل المشترك الموجود في الغشاء الجوفي الطاقة الكامنة المحررة بانتشار هابط للصوديوم إلى الخلية لدفع عملية إعادة امتصاص البوتاسيوم إلى الخلية ضد مدروج تركيزي.

ويملك الذراع الصاعد السميك أيضاً آلية نقل معاكس للصوديوم والهيدروجين في غشائه الخلوي الجوفي تتوسّط إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز الهيدروجين في هذه الشدفة.

ولأن الشدفة السميكة لعروة هنلي الصاعدة غير نفوذة فعلاً للماء، فإن معظم الماء المنقول إلى هذه الشدفة يبقى في النبيب، بالرغم من إعادة امتصاص كميات كبيرة من المذاب. وهكذا يصبح السائل النبيبي في الذراع الصاعد مخففاً جداً عند جريانه باتجاه النبيب القاصي، وهي ميزة هامة تسمح للكليتين



الشكل 27-10. البنية المستدقة الخلوية وميزات النقل للنبيبات القاصية الأولية وللنبيبات القاصية المتأخرة وللنبيبات الجامعة. ويملك النبيب القاصي الأولي كثيراً من ميزات عروة هنلي الصاعدة السميكة، وهو يعيد امتصاص الصوديوم والكلوريد والكالسيوم والمغنيزيوم ولكنه غير نفوذ عملياً للماء واليوريا. وتتألف النبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة القشرية من نمطين من الخلايا المتميزة، الخلايا الرئيسية والخلايا المقحمة. وتعيد الخلايا الرئيسية امتصاص الصوديوم من الجوف وتفرز البوتاسيوم والبيكربونات من الجوف وتفرز أيونات الهيدروجين إلى الجوف. ويتحكم تركيز الهرمون المضاد للإبالة بإعادة امتصاص الماء من هذه الشدفة من الكليون.

بتخفيف أو تركيز البول تحت ظروف مختلفة، كما سنشرح بشكل واف فيما بعد.

النبيب القاصي

تفرغ الشدفة السميكة للذراع الصاعد لعروة هنلي في النبيب القاصي distal tubule. ويشكل الجزء الأول تماماً من النبيب القاصي جزءاً من المعقد المجاور للكبيبة الذي يؤمن تحكماً تلقيمياً راجعاً لمعدل الترشيح الكبيبي GFR ولجريان الدم في الكليون. ويكون الجزء الأولي التالي للنبيب القاصي شديد الالتفاف وله كثير من صفات إعادة الامتصاص التي للشدفة السميكة للذراع الصاعد لعروة هنلي. وهذا يعني أن هذا الجزء شديد التَوْق لإعادة امتصاص معظم الأيونات، بمافيها الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد، ولكنه غير نفوذ في الواقع للماء واليوريا. ولهذا السبب، أطلق عليه اسم الشدفة المخفِّفة diluting segment لأنه يخفف أيضاً السائل النبيبي.

النبيب القاصي المتأخر والنبيب الجامع القشري

يتشابه النصف الثاني من النبيب القاصي مع النبيب الجامع القشري الذي يليه بصفاتهما الوظيفية. فهما يتألفان، من الناحية التشريحية، من نمطين خلويين متميزين هما الخلايا الرئيسية principal cells والخلايا المقحمة intercalated cells (الشكل 27-10). ففي حين تعيد الخلايا الرئيسية امتصاص الصوديوم والماء من الجوف وتفرز أيونات البوتاسيوم إلى الجوف، تعيد الخلايا المقحمة امتصاص أيونات البوتاسيوم وتفرز أيونات الهيدروجين إلى جوف النبيب.

الخلايا الرئيسية تعيد امتصاص الصوديوم وتفرز البوتاسيوم. تتوقف إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية على فعالية مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم في كل غشاء قاعدي جانبي للخلية. وتحافظ هذه المضخة على تركيز منخفض للصوديوم داخل الخلية، مما يوفر انتشاراً للصوديوم إلى الخلية عبر قنوات خاصة. ويشمل إفراز البوتاسيوم من الدم إلى جوف النبيب بواسطة هذه الخلايا خطوتين هما: (1) يدخل البوتاسيوم الخلية بسبب مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم التي تبقي على تركيز مرتفع للبوتاسيوم داخل الخلايا. (2) وما إن يصبح البوتاسيوم داخل الخلية حتى ينتشر هابطاً مدروجه التركيزي عبر الغشاء الجوفي إلى السائل النبيبي.

الخلايا المقحمة تفرز الهيدروجين بشدة وتعيد امتصاص أيونات البيكربونات والبوتاسيوم. تتواسط آلية نقل ثلاثي فسفتاز أدينوزين الهيدروجين إفراز أيونات الهيدروجين بواسطة الخلايا المقحمة. ويولد الهيدروجين في هذه الخلايا بفعل الأنهيدراز الكربوني على الماء وثاني أكسيد الكربون لتشكيل حمض الكربونيك، الذي يتفكك فيما بعد إلى أيونات هيدروجين وأيونات بيكربونات، ثم تفرز أيونات

الهيدروجين إلى الجوف النبيبي. ويقابل كل أيون هيدروجين مفرز، أيون بيكربونات متاح لإعادة الامتصاص عبر الغشاء القاعدي الجانبي. وسوف تشرح هذه الآلية بتفصيل أكثر في الفصل 30. وتعيد الخلايا المقحمة أيضاً امتصاص أيونات البوتاسيوم، بالرغم من عدم فهم آلياتها جيداً.

ويمكن تلخيص الصفات الوظيفية للنبيب القاصي المتأخر والنبيب الجامع القشري بالتالي:

1. إن الأغشية النبيبية لكلا الشدفتين غير نفوذة بالمرة تقريباً لليوريا، وتشبه بذلك الشدفة المخفّفة للنبيب القاصي الأولي، ولهذا، فإن معظم اليوريا التي تدخل إلى هاتين الشدفتين تقريباً تمر عبرهما إلى النبيب الجامع حيث تفرغ في البول، بالرغم من إعادة امتصاص بعض اليوريا في القنوات الجامعة اللبية.

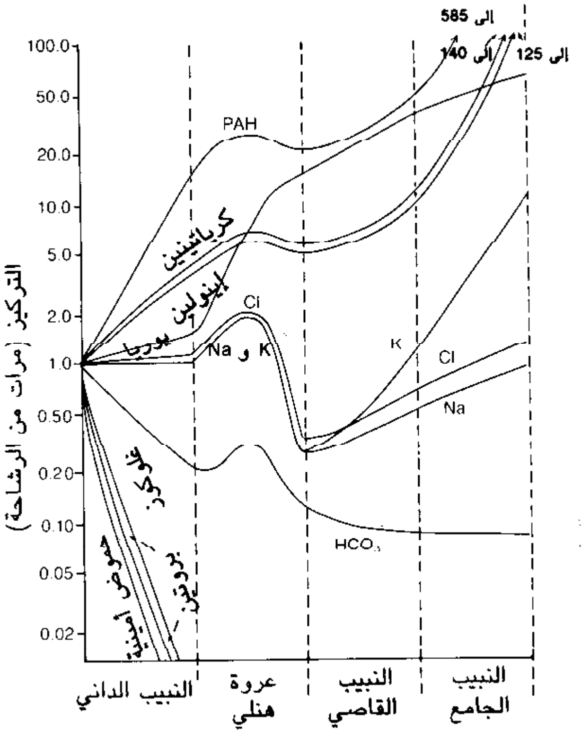
2 . تعيد هاتان الشدفتان، النبيب القاصي المتأخر والنبيب الجامع القشري، امتصاص أيونات الصوديوم. وتتحكم بسرعة إعادة الامتصاص هذا هرمونات، خاصة هرمون الألدوستيرون. وفي نفس الوقت، تفرز هاتان الشدفتان أيونات البوتاسيوم من دم الشعيرات حول النبيبات إلى الجوف النبيبي، وهي عملية يتحكم فيها أيضاً الألدوستيرون وعوامل أخرى كتركيز أيونات البوتاسيوم في سوائل الجسم.

3 . تفرز الخلايا المقحمة لهاتين الشدفتين أيونات الهيدروجين بشدة بواسطة آلية ثلاثي فسفتاز أدينوزين الهيدروجين الفعالة. وهذه العملية مختلفة عن الإفراز الفعال الثانوي لأيونات الهيدروجين بالنبيب الداني بسبب قدرتها على إفراز أيونات الهيدروجين ضد مدروج تركيزي كبير يعادل 1000 إلى 1. وهذا يكون بعكس المدروج الصغير نسبياً (4 إلى 10 أضعاف) لأيونات الهيدروجين التي يمكن الحصول عليها بواسطة الإفراز الفعال الثانوي في النبيب الداني. ولهذا، تلعب الخلايا المقحمة دوراً هاماً في التنظيم الحمضي ـ القاعدي لسوائل الجسم.

4 . يتم التحكم بنفوذية النبيب القاصي المتأخر والقناة الجامعة القشرية للماء بواسطة تركيز الهرمون مضاد الإبالة (ADH)، الذي يسمى أيضاً فازوبريسين vasopressin. ومع وجود مستويات عالية لهذا الهرمون، تصبح هاتان الشدفتان النبيبيتان نفوذتين للماء، ولكن في غياب ADH، تصبحان غير نفوذتين له. وتوفر هذه الميزة الخاصة آلية هامة للتحكم بدرجة تخفيف البول أو تركيزه.

القناة الجامعة اللبية

بالرغم من أن القنوات الجامعة اللبية تعيد امتصاص



الشكل 27-11. التغيرات في متوسط التراكيز لمواد مختلفة عند نقاط مختلفة في الجهاز النبيبي بالنسبة إلى تركيز تلك المادة في الرشاحة الكبيبية. وتدل القيمة 1.0 إلى أن تركيز المادة في السائل النبيبي هو نفس تركيزها في الرشاحة الكبيبية. وتدل القيم دون 1.0 إلى أن المادة يعاد امتصاصها بشراهة أكثر من الماء، في حين تدل القيم الأعلى من 1.0 إلى أن المادة يعاد امتصاصها بمدى أقل من الماء.

أقل من 10% من الماء والصوديوم المرشحين، فهي تعتبر الموقع النهائي لمعاملة البول وبالتالي تقوم بدور هام جداً في تحديد النتاج النهائي للبول من الماء والمذابات.

وتتصف الخلايا الظهارية للقناة الجامعة اللبية بأنها مكعَّبانية الشكل تقريباً وذات سطوح ملساء وتحوي القليل من المتقدرات. كما تتميز هذه الشدفة النبيبية بالميزات الخاصة التالية:

1 . يتحكم في نفوذية القناة الجامعة اللبية للماء مستوى الهرمون مضاد الإبالة ADH. فمع وجود مستويات عالية من ADH، يعاد امتصاص الماء بشراهة إلى الخلال اللبي، مما ينقص حجم البول ويركّز في نفس الوقت معظم المذابات في البول.

2 . وبخلاف النبيب الجامع القشري، فإن القناة الجامعة اللبية تكون نفوذة لليوريا. ولذلك يعاد امتصاص بعض اليوريا النبيبية إلى الخلال اللبي، مما يساعد على رفع الأسمولية في هذه المنطقة من الكليتين ويسهم في قدرة الكليتين الإجمالية على تشكيل بول مركز.

3. تكون القناة الجامعة اللبية قادرة على إفراز أيونات الهيدروجين ضد مدروج تركيزي كبير، كالذي يحدث أيضاً في النبيب الجامع القشري. ولهذا فإن القناة الجامعة اللبية تلعب أيضاً دوراً هاماً في تنظيم التوازن الحمضي - القاعدي.

ملخص لتراكيز المذابات المختلفة في مختلف الشدف النبيبية

إن الدرجة النسبية لإعادة امتصاص أية مادة مقابل إعادة امتصاص الماء تعين فيما إذا كانت المادة ستتركز في السائل النبيبي أم لا. فإذا كانت النسبة المئوية لإعادة امتصاص الماء أكبر، فإن المادة تصبح أكثر تركيزاً. أما إذا كانت النسبة المئوية لإعادة امتصاص المادة أكبر، فإن المادة تصبح أكثر تخفيفاً.

ويبين الشكل 27-11 درجة تركيز المواد الأكثر أهمية في مختلف الشدف النبيبية. وكل القيم في هذا الشكل هي لتراكيز نسبية، باعتبار أن لكل مادة من هذه المواد تركيزاً سوياً يساوي 1.0 في الرشاحة الكبيبية، كما هو مبين على الجهة اليسرى من الشكل. وعندما تتحرك الرشاحة على طول المجموعة النبيبية يرتفع التركيز تدريجياً إلى أكبر من 1.0 إذا كانت إعادة امتصاص الماء أكثر من إعادة امتصاص الماء. كما يؤدي أيضاً إفراز مادة ما بواسطة الظهارة النبيبية إلى النبيب إلى زيادة تركيزها في السائل النبيبي.

وتتركز المواد الممثلة في أعلى الشكل 27-11، كالكرياتينين واليوريا، في البول لدرجة عالية. وعموماً، فإن الجسم لا يحتاج لهذه المواد، وقد تكيفت الكليتان على عدم إعادة امتصاصها بالمرة أو بكمية قليلة جداً أو حتى إفرازها إلى النبيبات، وبذلك تفرغ كميات كبيرة منها إلى البول.

تنظيم إعادة الامتصاص النبيبي

لأن المحافظة على توازن دقيق بين إعادة الامتصاص النبيبي والترشيح الكبيبي أمر ضروري جداً، تقوم عدة آليات تحكم عصبية وهرمونية وموضعية بتنظيم إعادة الامتصاص النبيبي، تماماً كتلك الآليات التي تنظم الترشيح الكبيبي. وهناك ميزة هامة لإعادة الامتصاص النبيبي وهي أن إعادة امتصاص بعض المذابات يمكن أن تنظَّم بشكل مستقل عن المذابات الأخرى، خصوصاً من خلال آليات التحكم الهرمونية.

التوازن الكبيبي النبيبي ـــ قدرة النبيبات على زيادة سرعة إعادة الامتصاص استجابة لزيادة التحميل النبيبي

إن إحدى أكثر الآليات الأساسية تحكماً في سرعة إعادة الامتصاص النبيبي هي المقدرة الداخلية المنشأ للنبيبات على زيادة سرعة إعادة الامتصاص استجابة لزيادة التحميل النبيبي (زيادة الجريان النبيبي). ويطلق على هذه الظاهرة اسم التوازن الكبيبي النبيبي glomerulotubular balance. فمثلاً، إذا زادت سرعة الترشيح الكبيبي GFR من 125 إلى 150 مليلتراً/دقيقة، فإن السرعة المطلقة لإعادة الامتصاص النبيبية الدانية تزداد أيضاً من حوالي 81 مليلتراً/دقيقة (65% من GFR) إلى حوالي 97.5 مليلتراً/دقيقة (65% من GFR). وبالتالي فإن التوازن الكبيبي النبيبي يدل على أن السرعة الكلية لإعادة الامتصاص تزداد عندما يزداد التحميل المرشح، ومع ذلك تبقى النسبة المئوية لمعدل الترشيح الكبيبي المعاد امتصاصه في النبيب الداني ثابتة نسبياً عند حوالي 65%.

كما تحدث درجات من التوازن الكبيبي النبيبي أيضاً في شدف نبيبية أخرى، خصوصاً في عروة هنلي. إلا أن الآليات الدقيقة المسؤولة عن هذا لم تفهم بعد جيداً وإن كانت تعزى بشكل جزئي إلى التغيرات في القوى الفيزيائية في النبيب والخلال الكلوي المحيط، كما سنبحث لاحقاً. ومن الواضح أن آليات التوازن الكبيبي النبيبي هذه يمكن أن تحدث بشكل مستقل عن الهرمونات، كما يمكن أن تظهر في كلى معزولة تماماً أو حتى في شدفة نبيبية دانية معزولة كلية.

وتكمن أهمية التوازن الكبيبي النبيبي في أنه يساعد في منع فرط التحميل في الشدف النبيبية القاصية عندما يزداد معدل الترشيح الكبيبي. وهو يعمل كخط دفاعي ثان لدرء تأثيرات التغيرات التلقائية في معدل الترشيح الكبيبي على نتاج البول. (يشمل خط الدفاع الأول المشروح سابقاً الآليات التنظيمية الذاتية الكلوية، خصوصاً التلقيم الراجع النبيبي الكبيبي، التي تساعد على منع التغيرات في GFR). وبعملها معاً، تمنع آليات التنظيم الذاتي وآليات التوازن الكبيبي النبيبي حدوث تغيرات كبيرة في جريان السائل في النبيبات القاصية عند تغير الضغط الشرياني أو عند وجود اضطرابات أخرى تلحق الضرر باستتباب الصوديوم والحجم.

القوى الفيزيائية للشعيرات حول النبيبات وللسائل الخلالي الكلوي

تحكم القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية سرعة إعادة الامتصاص عبر الشعيرات حول النبيبات، تماماً كتلك القوى التي تتحكم بالترشيح في الشعيرات الكبيبية. كما يمكن أن تؤثر التغيرات في إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات على الضغوط الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية للخلال الكلوي وبالنهاية على إعادة امتصاص الماء والمذابات من النبيبات الكلوية.

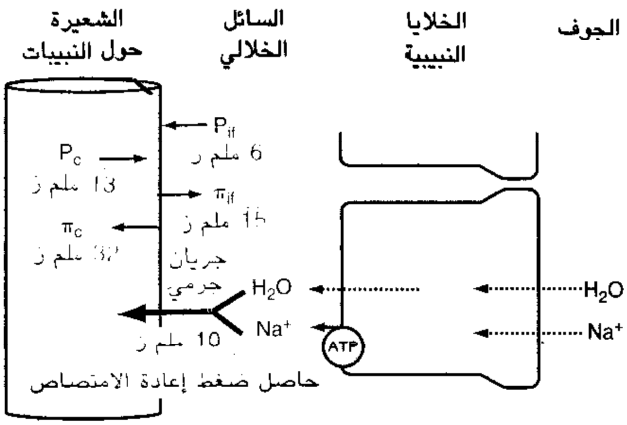
القيم السوية للقوى الفيزيائية ولسرعة إعادة الامتصاص. عندما تمر الرشاحة الكبيبية خلال النبيبات الكلوية، فإن أكثر من 99% من الماء ومعظم المذابات يعاد امتصاصها في الحالة السوية. ويعاد امتصاص السائل والكهارل من النبيبات إلى الخلال الكلوي ومنه إلى الشعيرات حول النبيبات. وتبلغ السرعة السوية لإعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات حوالي 124 مليلتراً/ دقيقة.

ويمكن حساب إعادة الامتصاص عبر الشعيرات حول النبيبات على الشكل التالي:

إعادة الامتصاص $= K_f x$ حاصل قوة إعادة الامتصاص

ويمثل حاصل قوة إعادة الامتصاص مجموع القوى الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية التي إما أن تعزز أو تقاوم إعادة الامتصاص عبر الشعيرات حول النبيبات. وتشمل هذه القوى (1) الضغط الهيدروستاتي داخل الشعيرات حول النبيبات (الضغط الهيدروستاتي حول النبيبات P_c)، الذي يقاوم إعادة الامتصاص، (2) والضغط الهيدروستاتي في الخلال الكلوي (P_{if}) خارج الشعيرات، الذي يعزز إعادة الامتصاص، (3) والضغط التناضحي الغرواني لبروتينات بلازما الشعيرات حول النبيبات (π_c)، الذي يعزز أيضاً إعادة الامتصاص، (4) والضغط التناضحي الغرواني للبروتينات في الخلال الكلوي (π_{if})، الذي يقاوم إعادة الامتصاص.

ويبين الشكل 27-12 القوى السوية التقريبية التي تعزز أو تقاوم إعادة الامتصاص حو النبيبات. ويبلغ ضغط الشعيرات حول النبيبات السوي حوالي 13 ملم ز، في حين يبلغ الضغط الهيدروستاتي للسائل



الشكل 27-12. ملخص للقوى الهيدروستاتية والتناضحية والغروانية التي تعين إعادة امتصاص السائل بالشعيرات حول النبيبات. وقد قدرت القيم العددية الظاهرة من القيم السوية للإنسان. ويساوي حاصل ضغط إعادة الامتصاص بالحالة السوية حوالي 10 ملم ز، ويسبب إعادة امتصاص السائل والمذابات إلى الشعيرات حول النبيبات وينقلها عبر الخلايا النبيبية الكلوية. P_c هو الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات، P_{if} هو الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي. π_c هو الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات. π_{if}، هو الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي.

الخلالي الكلوي حوالي 6 ملم ز. ولهذا فإن هناك مدروج ضغط هيدروستاتي إيجابياً من الشعيرات حول النبيبات إلى السائل الخلالي بمقدار 7 ملم ز يقاوم إعادة امتصاص السائل. وهذا المقدار يكون أكبر من المقدار المعادَل بالضغوط التناضحية الغروانية التي تعزز إعادة الامتصاص. أي، أن الضغط التناضحي الغرواني للبلازما الذي يعزز إعادة الامتصاص يساوي حوالي 32 ملم ز والضغط التناضحي الغرواني للخلال الذي يقاوم إعادة الامتصاص يساوي 15 ملم ز، مما يولد حاصل قوة تناضحية غروانية تبلغ حوالي 17 ملم ز تعزز إعادة الامتصاص. وبناء على ذلك، وبطرح حاصل القوى الهيدروستاتية التي تقاوم إعادة الامتصاص (7 ملم ز) من حاصل القوى التناضحية الغروانية التي تعزز إعادة الامتصاص 17 ملم ز) نحصل على حاصل قوة امتصاصية تبلغ حوالي 10 ملم ز. وهي قيمة عالية تشبه تلك الموجودة في الشعيرات الكبيبية لكن تخالفها في الاتجاه.

والعامل الثاني الذي يسهم في السرعة العالية لإعادة امتصاص السائل في الشعيرات حول النبيبات هو معامل الترشيح (K_f) الكبير الناتج عن التوصيلية الهيدرولية العالية ومساحة السطح الكبيرة للشعيرات. ولأن سرعة إعادة الامتصاص في الحالة السوية تبلغ حوالي 124 مليلتراً/دقيقة، وحاصل ضغط إعادة الامتصاص هو 10 ملم ز، فإن معامل الترشيح K_f يبلغ في الحالة السوية حوالي 12.4 مليلتراً/دقيقة/ملم ز من حاصل ضغط إعادة الامتصاص.

تنظيم القوى الفيزيائية الشعيرية حول النبيبات. إن العاملين المعيِّنين لإعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات واللذين يتأثران بصورة مباشرة بالتغيرات الدينمية الدموية الكلوية هما الضغطان الهيدروستاتي والتناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات.

الجدول 2-27 العوامل التي يمكن أن تؤثر على إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات.

$\uparrow P_c \rightarrow \downarrow$ إعادة الامتصاص
• $\downarrow R_A \rightarrow \uparrow P_c$
• $\downarrow R_E \rightarrow \uparrow P_c$
• $\uparrow$ الضغط الشرياني $\rightarrow \uparrow P_c$
$\uparrow \pi_c \rightarrow \uparrow$ إعادة الامتصاص
• $\uparrow \pi_A \rightarrow \uparrow \pi_c$
• $\uparrow FF \rightarrow \uparrow \pi_c$
$\uparrow K_f \rightarrow \uparrow$ إعادة الامتصاص

P_c الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات. R_A و R_E المقاومات الشرينية الواردة والصادرة على التوالي. π_c الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات. π_A الضغط التناضحي الغرواني البلازمي الشرياني. FF جزء الترشيح. K_f معامل الترشيح الشعيري حول النبيبات.

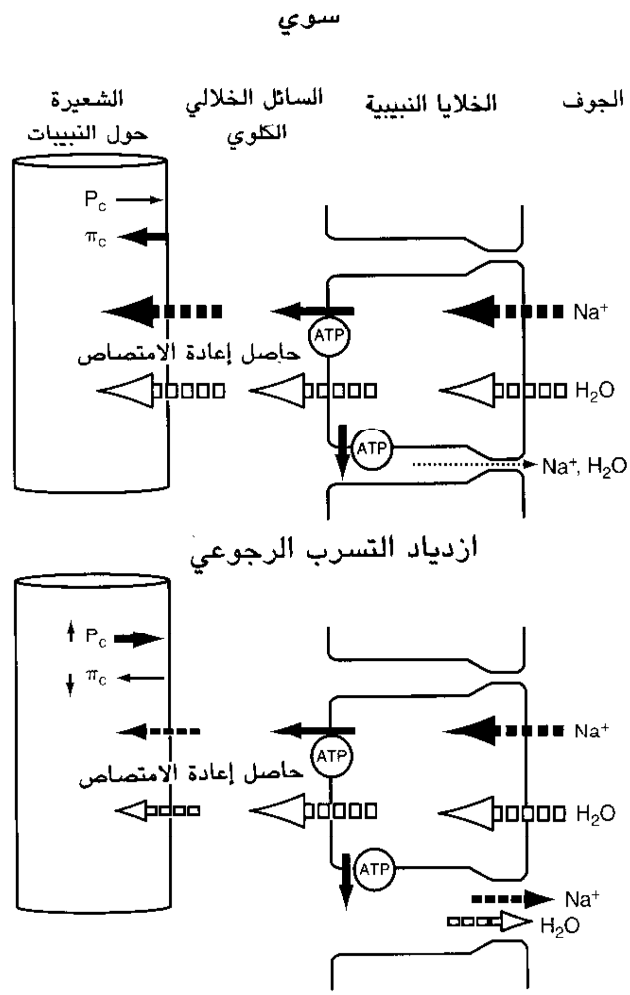
ويتأثر الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات بالعاملين التاليين: (1) الضغط الشرياني. فالزيادة في الضغط الشرياني تميل إلى رفع الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات وتخفيض سرعة إعادة الامتصاص. ويتم درء هذا التأثير إلى حد معين بواسطة آليات التنظيم الذاتي التي تحافظ نسبياً على جريان دموي كلوي ثابت وأيضاً على ضغوط هيدروستاتية ثابتة نسبياً في الأوعية الدموية الكلوية. (2) مقاومة الشرينات الواردة والصادرة. فالزيادة في مقاومة الشرينات الواردة أو الشرينات الصادرة تقلل من الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات. وبالرغم من أن التضيق في الشرينات الصادرة يزيد الضغط الهيدروستاتي للشعيرات الكبيبية، فإنه يخفض الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات.

أما العامل الرئيسي الثاني المعيِّن لإعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات فهو الضغط التناضحي الغرواني للبلازما في هذه الشعيرات. ويؤدي ارتفاع هذا الضغط إلى تزايد إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات. ويتعين الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات بواسطة: (1) الضغط التناضحي الغرواني البلازمي المجموعي، حيث يؤدي ازدياد تركيز بروتين بلازما الدم المجموعي إلى رفع الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات، وبالتالي إلى زيادة إعادة الامتصاص، (2) وجزء الترشيح، فكلما ارتفع جزء الترشيح كبر جزء البلازما المترشحة خلال الكبيبات، وبالتالي يصبح البروتين أكثر تركيزاً في البلازما المتبقية. وهكذا نرى أن زيادة جزء الترشيح تدفع أيضاً إلى زيادة سرعة إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات. وبما أن جزء الترشيح يحدَّد بالنسبة بين معدل الترشيح الكبيبي وجريان البلازما الكلوي، فإن ازدياد جزء الترشيح يمكن أن يتم نتيجة لتزايد GFR أو تناقص جريان البلازما الكلوي. كما أن هناك بعض مضيِّقات الأوعية الكلوية، مثل الانجيوتنسين II، تخفض جريان البلازما الكلوي وتزيد جزء الترشيح، كما سيشرح لاحقاً.

ويمكن أن تؤثر التغيرات في معامل الترشيح K_f حول النبيبات أيضاً على سرعة إعادة الامتصاص نظراً إلى أن K_f هو قياس لنفوذية الشعيرات ومساحة سطحها. فالازدياد في K_f يرفع إعادة الامتصاص، في حين يؤدي انخفاضه إلى إعادة امتصاص أقل للشعيرات حول النبيبات. ويبقى K_f ثابتاً نسبياً في معظم الحالات الفيزيولوجية.

ويلخص الجدول 2-27 العوامل التي يمكن أن تؤثر على سرعة إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات.

الضغوط الهيدروستاتية الخلالية الكلوية والتناضحية الغروانية. في النهاية، تؤثر التغيرات في القوى الفيزيائية للشعيرات حول النبيبات على إعادة الامتصاص النبيبي عن طريق تغيير القوى الفيزيائية في الخلال الكلوي المحيط بالنبيبات. فعلى سبيل المثال، يؤدي التناقص في قوة إعادة الامتصاص عبر الأغشية الشعيرية حول النبيبات، والناتج إما عن ازدياد الضغط الهيدروستاتي حول النبيبات أو عن انخفاض الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات،



الشكل 27-13. إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات وفي النبيب الداني في حالات سوية (أعلى) وخلال تناقص إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات (أسفل) الذي يسببه إما ازدياد الضغط الهيدروستاتي للشعيرات حول النبيبات (P_c) أو تناقص الضغط التناضحي الغرواني للشعيرات حول النبيبات (π_c). ويؤدي انخفاض إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات بدوره إلى انخفاض حاصل إعادة امتصاص الصوديوم والماء بواسطة تزايد كميات الصوديوم والماء التي تتسرب رجوعياً إلى جوف النبيب خلال المواصل المحكمة للخلايا الظهارية النبيبية، خصوصاً في النبيب الداني.

إلى تقليل مدخول السائل والمذابات من الخلال إلى الشعيرات حول النبيبات. وهذا بدوره يرفع الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي الكلوي ويخفض الضغط التناضحي الغرواني لهذا السائل بسبب تخفيف البروتينات في الخلال الكلوي. وتسبب بعدئذٍ هذه التغيرات في القوى الفيزيائية للخلال الكلوي تناقصاً في حاصل إعادة امتصاص السائل من النبيبات الكلوية إلى الخلال، خصوصاً في النبيبات الدانية.

ويمكن فهم الآليات التي تؤثر من خلالها التغيرات في الضغوط الهيدروستاتية والتناضحية الغروية للسائل الخلالي على إعادة الامتصاص النبيبي بواسطة فحص المسارات التي يعاد من خلالها امتصاص المذابات والماء (الشكل 27-13). فما إن تدخل المذابات إلى القنوات بين الخلايا أو إلى الخلال الكلوي بواسطة النقل الفعال أو الانتشار اللافعال، حتى يسحب الماء من الجوف (اللمعة) النبيبي إلى الخلال بالتناضح. ويستطيع الماء والمذابات، بمجرد وجودهما في الأحياز الخلالية، التحرك إما بالإنجراف للأعلى إلى الشعيرات حول النبيبات أو بالانتشار رجوعاً خلال المواصل الظهارية إلى الجوف النبيبي. وفي الواقع فإن ما يسمى بالمواصل المحكمة tight junctions هو في الحقيقة مواصل سربة leaky تماماً، ولهذا فإن كميات لا بأس بها من الصوديوم تستطيع الانتشار في كلا الاتجاهين خلال هذه المواصل. ومع السرعة العالية السوية لإعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات، فإن حاصل حركة الماء والمذابات يكون باتجاه الشعيرات حول النبيبات مع تسرب رجعي قليل إلى جوف النبيب. ومن ناحية ثانية، يزداد الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي، أثناء انخفاض إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات، ويحدث ميل لتسرب رجعي لكميات أكبر من المذاب والماء إلى الجوف النبيبي، مما يخفض معدل حاصل إعادة الامتصاص (راجع ثانية الشكل 27-13).

ويكون العكس صحيحاً عند تزايد إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات، فوق المستوى السوي. حيث تسبب زيادة أولية في إعادة الامتصاص بالشعيرات حول النبيبات إلى تقليل الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي ورفع الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي. وتعزز هاتان القوتان معاً حركة السائل والمذابات خارج الجوف النبيبي إلى الخلال، مما يقلل التسرب الرجعي للماء والمذابات إلى داخل الجوف النبيبي ويزيد حاصل إعادة الامتصاص النبيبي.

وهكذا نرى أنه من خلال التغيرات في الضغوط الهيدروستاتية والتناضحية الغروانية للخلال الكلوي، يتطابق مدخول الماء والمذابات بالشعيرات حول النبيبات مع حاصل إعادة امتصاص الماء والمذابات من جوف النبيب إلى الخلال. لذلك، وبوجه عام، فإن القوى التي تزيد إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات تزيد أيضاً إعادة الامتصاص من النبيبات الكلوية. وبالعكس، فإن التغيرات الدينمية الدموية التي تثبط

إعادة الامتصاص الشعيري حول النبيبات تثبط أيضاً إعادة الامتصاص النبيبي للماء والمذابات.

تأثير الضغط الشرياني على نتاج البول ـ آليّتا إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية

كثيراً ما تؤدي زيادة صغيرة في الضغط الشرياني إلى زيادات ملحوظة في الإفراغ البولي للصوديوم والماء، وهما ظاهرتان يطلق عليهما اسم إبالة الصوديوم الضغطيـة pressure natriuresis والإبـالـة الضغطيـة pressure diuresis. وبسبب آليات التنظيم الذاتي المشروحة في الفصل 26، فإن ازدياد الضغط الشرياني بين حديه 75 و160 ملم ز، لا يكون له إلا تأثير بسيط فقط على جريان الدم الكلوي وعلى معدل الترشيح الكبيبي. ومع ذلك فالزيادة الطفيفة التي تحدث في GFR تساهم بشكل جزئي بتأثير زيادة الضغط الشرياني على نتاج البول. وعندما يضعف التنظيم الذاتي لمعدل الترشيح الكبيبي، كما يحدث كثيراً في مرض الكلية، تسبب الزيادات في الضغط الشرياني زيـادات أكبـر بكثيـر فـي معـدل التـرشيـح الكبيبـي، وبالتالي، يكون لها تأثير أكبر على إفراغ الصوديوم والماء.

والتأثير الثاني لزيادة الضغط الشرياني الكلوي التي ترفع نتاج البول هي أنها تخفض النسبة المئوية للحمل المرشح من الصوديوم والماء اللذين يعاد امتصاصهما بالنبيبات. وتنشأ الآليات المسؤولة عن هذا التأثير جزئياً من الزيادة الطفيفة في الضغط الهيدروستاتي الشعيـري حـول النبيبـات، خصـوصـاً فـي الأوعيـة المستقيمة للب الكلوي، ومن الزيادة اللاحقة في الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي الكلوي. وكما شرح سابقاً، فإن زيادة في الضغط الهيدروستاتي للسائل الخلالي الكلوي تعزز تسرباً رجعياً للصوديوم إلى الجوف النبيبي، مما يخفض حاصل إعادة امتصاص الصوديوم والماء ويزيد أكثر معدل النتاج البولي عندما يرتفع الضغط الشرياني الكلوي.

والعـامـل الثـالـث الـذي يسـاهـم فـي آليتـي إبـالـة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية هو انخفاض تكون الانجيوتنسين II. فالانجيوتنسين نفسه يزيد إعادة الامتصاص بواسطة النبيبات، وهو ينبه أيضاً إفراز الألدوستيرون الذي يزيد بدوره إعادة امتصاص الصـوديـوم. ولـذلـك يسـاهـم التنـاقـص فـي تكـويـن الانجيوتنسين II في انخفاض إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم التي تحدث عند تزايد الضغط الشرياني.

التحكم الهرموني في إعادة الامتصاص النبيبي

يتطلب التنظيم الدقيق لحجوم سوائل الجسم ولتراكيز المذابات إفراغ الكليتين لمختلف المذابات وللماء بمعدلات متغيرة، وأحياناً بشكل مستقل عن بعضها البعض. فعلى سبيل المثال، عندما يزداد مدخول البوتاسيوم، يجب على الكليتين إفراغ البوتاسيوم الزائد مـع الحفـاظ علـى إفـراغ سـوي للصـوديـوم والكهـارل الأخرى. وبطـريقـة مماثلـة، عنـدمـا يتغيـر مـدخـول الصوديوم، يجب على الكليتين أن تضبطا بشكل ملائم الإفراغ البولي للصوديوم دون السماح بحصول تغيرات رئيسيـة فـي إفـراغ الكهـارل الأخـرى والمـاء. وتـؤمـن هرمونات عديدة في الجسم هذه الخاصية من إعادة الامتصاص النبيبي لمختلف الكهارل وللماء، ويلخص الجدول 27-3 بعض أهم الهرمونات المنظمة لإعادة الامتصاص النبيبي وأماكن عملها الرئيسية في النبيب الكلوي وتأثيراتها على إفراغ المذابات والماء. وقد شرح بعض هذه الهرمونات بتفصيل أكثر في الفصلين 28 و 29، ولكـن سنستعـرض بشكـل مـوجـز فـي الفقـرات القليلة التالية أفعالها النبيبية الكلوية.

يزيد الألدوستيرون إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم. يعتبر الألدوستيرون الذي تفرزه خلايا المنطقة الكبيبية لقشرة الكظر منظماً هاماً لإعادة امتصاص الصوديوم ولإفراز البوتاسيوم بواسطة النبيبـات الكلـويـة. ويقـع المكـان الـرئيسـي لعمـل الألدوستيرون على الخلايا الرئيسية للنبيب الجامع القشـري. وتقـوم الآليـة التـي يـزيـد مـن خـلالهـا الألدوستيرون إعادة امتصاص الصوديوم، وفي نفس الوقت زيادة إفراز البوتاسيوم، على تنبيه مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة على الجانب القاعدي الجانبي لغشاء النبيب الجامع القشـري. كمـا يـزيـد الألـدوستيـرون أيضـاً نفـوذيـة الصوديوم للجانب الجوفي للغشاء.

وعند غياب الألدوستيرون، كما يحدث عند تخرب الكظر أو خلله الوظيفي (مرض أديسون)، يحصل فقدان ملحوظ للصوديوم من الجسم وتراكم للبوتاسيوم فيه. وبالعكس، فإن إفرازاً مفرطاً للألدوستيرون، كما يحدث

الجدول 27-3 الهرمونات المنظمة لإعادة الامتصاص النبيبي

الهرمون	مكان عمله	تأثيراته
الألدوستيرون	النبيب القاصي/القناة الجامعة	↑ إعادة امتصاص NaCl، H_2O ↑ إفراز K^+
الأنجيوتنسين II	النبيب الداني	↑ إعادة امتصاص NaCl، H_2O ↑ إفراز H^+
الهرمون المضاد للإبالة	النبيب القاصي/القناة الجامعة	↑ إعادة امتصاص H_2O
ببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني	النبيب القاصي/القناة الجامعة	↓ إعادة امتصاص NaCl
هرمون الدريقة	النبيبات الدانية، عروة هنلي الصاعدة السميكة/ النبيبات القاصية	↓ إعادة امتصاص $PO_4^{=}$ ↑ إعادة امتصاص Ca^{++}

عند المرضى المصابين بأورام الكظر (متلازمة كون Conn) يصاحبه احتباس للصوديوم ونفاد للبوتاسيوم. وبالرغم من أنه يمكن المحافظة على تنظيم يومي لتوازن الصوديوم بوجود مستويات دنيا من الألدوستيرون، إلا إن عدم القدرة على ضبط إفراز الألدوستيرون بشكل ملائم يضعف كثيراً تنظيم الإفراغ الكلوي للبوتاسيوم وتركيزه في سوائل الجسم. ولهذا يعتبر الألدوستيرون أكثر أهمية كمنظم لتركيز البوتاسيوم منه كمنظم لتركيز الصوديوم.

يزيد الأنجيوتنسين II إعادة امتصاص الصوديوم والماء. قد يكون الانجيوتنسين II أكثر الهرمونات الحابسة للصوديوم فعالية في الجسم. وكما شرح في الفصل 19، يزداد تشكل الانجيوتنسين II في الحالات المرافقة لانخفاض ضغط الدم و/أو انخفاض حجم السائل خارج الخلايا، كما يحدث أثناء النزف أو فقد الملح والماء من سوائل الجسم. وتساعد الزيادة في تكون الانجيوتنسين II في إعادة ضغط الدم والحجم خارج الخلايا إلى مستواهما السوي بواسطة زيادة إعادة امتصاص الصوديوم والماء من النبيبات الكلوية بواسطة ثلاثة تأثيرات أساسية:

1 . ينبه الأنجيوتنسين II إفراز الألدوستيرون الذي يزيد بدوره إعادة امتصاص الصوديوم.

2 . يضيق الأنجيوتنسين II الشرينات الصادرة، ولذلك تأثيران على دينميات الشعيرات حول النبيبات التي ترفع إعادة امتصاص الصوديوم والماء. أولاً، يقلل التضيق الشريني الصادر الضغط الهيدروستاتي الشعيري حول النبيبات، مما يزيد حاصل إعادة الامتصاص النبيبي، خصوصاً من النبيبات الدانية. ثانياً، يرفع التضيق الشريني الصادر، بواسطة تقليل جريان الدم الكلوي، جزء الترشيح في الكبيبة ويزيد تركيز البروتينات والضغط التناضحي الغرواني في الشعيرات حول النبيبات. وهذا يزيد قوة إعادة الامتصاص عند الشعيرات حول النبيبات ويرفع بالتالي إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم والماء.

3 . ينبه الأنجيوتنسين II مباشرة إعادة امتصاص الصوديوم، خصوصاً في النبيبات الدانية. وأحد التأثيرات المباشرة للأنجيوتنسين II هو تنبيه مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة على الغشاء القاعدي الجانبي للخلية الظهارية النبيبية. والتأثير الثاني يكون بتنبيه تبادل الصوديوم ـ الهيدروجين في الغشاء الجوفي، خصوصاً في النبيب الداني. وهكذا نجد أن الأنجيوتنسين II ينبه نقل الصوديوم عبر كلا السطحين الجوفي والقاعدي الجانبي لغشاء الخلية الظهارية في النبيب الداني.

وتسبب هذه الأفعال العديدة للأنجيوتنسين II احتباساً ملحوظاً للصوديوم بواسطة الكليتين عندما تزداد مستوياته.

يزيد الهرمون المضاد للإبالة إعادة امتصاص الماء. إن العمل الكلوي الهام للهرمون المضاد للإبالة ADH هو زيادة نفوذية الماء للنبيب القاصي والنبيب الجامع وظهارة القناة الجامعة. ويساعد هذا التأثير الجسم على الاحتفاظ بالماء في حالات مثل التجفاف. وفي غياب هذا الهرمون تنخفض نفوذية النبيبات القاصية والقنوات الجامعة للماء، مما يسبب إفراغ الكليتين لكميات كبيرة من البول المخفف. ولهذا، فإن أفعال ADH تلعب دوراً هاماً في التحكم بدرجة تخفيف أو تركيز البول، كما سيشرح لاحقاً في الفصل 28.

يخفض ببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني إعادة امتصاص الصوديوم والماء. تفرز خلايا نوعية للأذينات القلبية، عند تمددها نتيجة توسع حجم البلازما، ببتيداً يسمى ببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني. ويثبط ازدياد مستويات هذا الببتيد إعادة امتصاص الصوديوم والماء بواسطة النبيبات الكلوية، خصوصاً في القنوات الجامعة. وهذا التناقص في إعادة امتصاص الصوديوم والماء يزيد الإفراغ البولي الذي يساعد في إعادة حجم الدم نحو السوي.

يزيد هرمون الدريقة إعادة امتصاص الكالسيوم. يعتبر هرمون الدريقة واحداً من أهم الهرمونات المنظمة للكالسيوم في الجسم. ويقوم عمله الأساسي في الكليتين على زيادة إعادة الامتصاص النبيبي للكالسيوم، خصوصاً في الذراع الصاعد السميك لعروة هنلي وفي النبيب القاصي. ولهذا الهرمون أيضاً تأثيرات أخرى تشمل تثبيط إعادة امتصاص الفسفات بواسطة النبيب الداني وتنبيه إعادة امتصاص المغنيزيوم بواسطة عروة هنلي كما شرح في الفصل 29.

تفعيل الجهاز العصبي الودي يزيد إعادة امتصاص الصوديوم

يمكن أن يخفض تفعيل الجهاز العصبي الودي إفراغ الصوديوم والماء عن طريق تضييق كلٍ من الشرينات الواردة والصادرة، ويقلل بالتالي معدل الترشيح الكبيبي GFR. ويزيد التفعيل الودي أيضاً إعادة امتصاص الصوديوم في النبيب الداني والذراع الصاعد السميك لعروة هنلي. وأخيراً، يزيد تنبيه الجهاز العصبي الودي تحرير الرينين renin وتشكيل الأنجيوتنسين II، مما يزيد من التأثير الإجمالي لزيادة إعادة الامتصاص وتخفيض الإفراغ الكلوي للصوديوم.

استعمال طرق التصفية لقياس الوظيفة الكلوية

توفر السرع أو المعدلات التي تتصفى من خلالها مختلف المواد من البلازما طريقة مفيدة لقياس الفعالية التي تفرغ بها الكليتان مختلف المواد. وبالتعريف، فإن التصفية الكلوية لمادة ما هي حجم البلازما المصفى كلياً منها بالكليتين في وحدة الزمن. وهذا يكون إلى حد ما مفهوماً مجرداً لأنه لا يوجد حجم واحد من البلازما يكون نظيفاً تماماً من مادة ما. ومع ذلك يوفر هذا المفهوم طريقة مفيدة لقياس الوظيفة الإفراغية الكليتين، كما يمكن استعماله كما هو مشروح أدناه في قياس المعدل الذي يجري به الدم خلال الكليتين بالإضافة إلى الوظائف الأساسية للكلية: الترشيح الكبيبي، وإعادة الامتصاص النبيبي، والإفراز النبيبي.

ولتوضيح مبدأ التصفية نتأمل المثال التالي: إذا كانت البلازما التي تمر خلال الكليتين تحوي 1 مليغرام من مادة ما في كل مليلتر، ويفرغ أيضاً 1 مليغرام من هذه المادة إلى البول في كل دقيقة، فإن 1 مليلتر/دقيقة من البلازما «يُنَظَّف» من هذه المادة. وهكذا نرى أن التصفية تشير إلى حجم البلازما الضروري لتأمين كمية من المادة المفرغة في وحدة الزمن. ويعبر عن ذلك رياضياً.

$$C_s \times P_s = U_s \times V$$

حيث C_s هو معدل التصفية للمادة s، و P_s هو تركيز المادة في البلازما، و V هو سرعة جريان البول، و U_s هو تركيز البول بهذه المادة. وبإعادة ترتيب هذه المعادلة يمكن التعبير عن التصفية كالتالي:

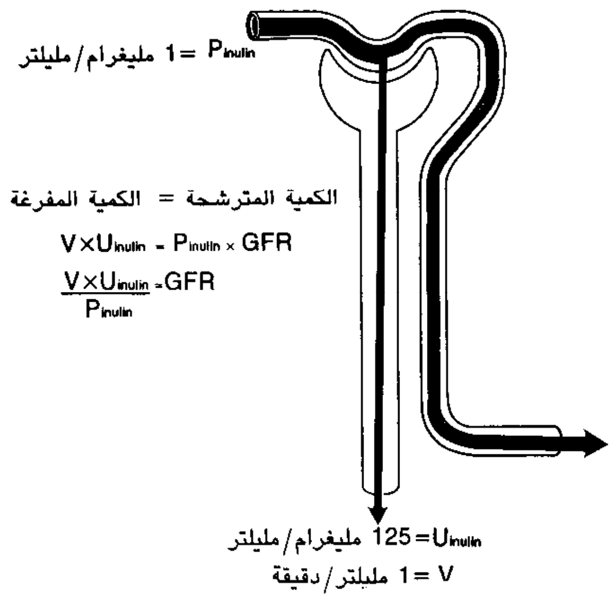
$$C_s = \frac{U_s \times V}{P_s}$$

وبهذا تحسب التصفية الكلوية لمادة ما بتقسيم معدل الإفراغ الكلوي $(U_s \times V)$ لهذه المادة على تركيزها في البلازما.

استعمال تصفية الإينولين لتقدير معدل الترشيح الكبيبي

إذا وجدت مادة رشحت بسهولة (كسهولة ترشيح الماء) ولم يعاد امتصاصها أو إفرازها بالنبيبات الكلوية، فإن المعدل الذي أفرغت فيه هذه المادة في البول $(U_s \times V)$ يكون

قياس معدل الترشيح الكبيبي



الشكل 27-14. قياس معدل الترشيح الكبيبي من التصفية الكلوية للإينولين. يترشح الإينولين بسهولة بواسطة الشعيرات الكبيبية ولكن لا يعاد امتصاصه بواسطة النبيبات الكلوية. Pinulin، هو تركيز البلازما بالإينولين. Uinulin، هو تركيز البول بالإينولين. V، معدل جريان البول.

مساوياً للمعدل الذي ترشحت عنده هذه المادة بالكليتين ($GFR \times P_s$). وبالتالي:

$$GFR \times P_s = U_s \times V$$

ويمكن حساب GFR على أنه تصفية المادة كالتالي:

$$GFR = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_s$$

والإينولين هو المادة التي تتفق مع هذه المعايير، وهو جزيء عديد سكريد يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 5200. وهو لا ينتج في الجسم ويوجد في جذور بعض النباتات ويجب اعطاؤه داخل وريد المريض لقياس GFR.

ويبين الشكل 27-14 المعاملة الكلوية للإينولين. وفي هذا المثال، يساوي تركيز الإينولين في البلازما 1 مليغراماً/مليلتر، وتركيزه في البول 125 مليغرام/مليلتر، ومعدل جريان البول 1 مليلتر/دقيقة. وبناء على ذلك يمر 125 مليغراماً/دقيقة إينولين إلى البول. وتحسب تصفية الإينولين بتقسيم معدل الإفراغ البولي للإينولين على تركيزه بالبلازما فنحصل على قيمة 125 مليلتراً/دقيقة. ولذلك فإن 125 مليلتراً من البلازما الجارية خلال الكليتين يجب أن تترشح لتحرّر الإينولين الذي يظهر في البول.

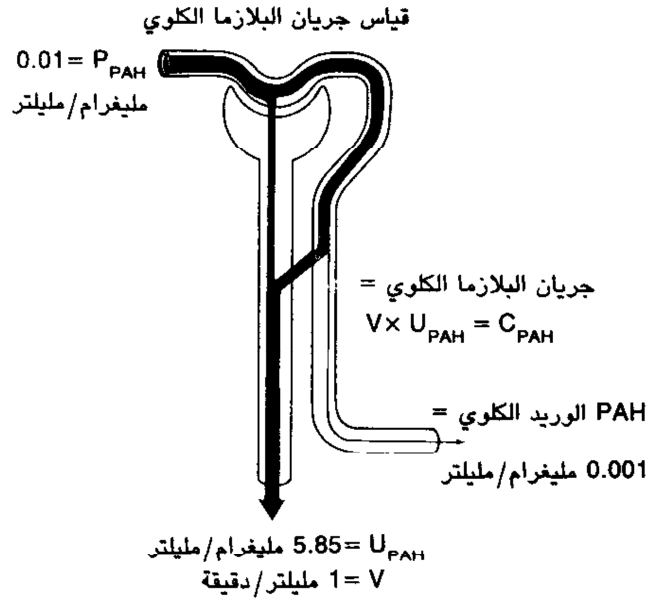
والإينولين ليس المادة الوحيدة التي يمكن استعمالها لتعيين معدل الترشيح الكبيبي GFR، بل هناك سواد أخرى يمكن استعمالها سريرياً لتقدير GFR تشمل الكرياتينين والإيوثالامات المشعة. ولأن الكرياتينين هو ناتج ثانوي لاستقلاب العضلات الهيكلية، فهو موجود في البلازما بتركيز ثابت نسبياً ولا يتطلب زرقه داخل وريد المريض. ولهذا السبب قد تكون تصفية الكرياتينين هي الطريقة الأوسع استعمالاً لتقدير GFR سريرياً. ومع ذلك لا يعتبر الكرياتينين الواسم marker المثالي لمعدل الترشيح الكبيبي لأن كمية صغيرة منه تفرز بالنبيبات، ولهذا تزيد كمية الكرياتينين المفرغة في البول قليلاً على الكمية المترشحة منه. ولذلك يوجد طبيعياً خطأ طفيف في قياس كرياتينين البلازما يؤدي إلى تقدير مغال في تركيز البلازما. ولكن لحسن الحظ يلغي هذان الخطآن أحدهما الآخر. وبسبب ذلك توفر تصفية الكرياتينين تقديراً معقولاً لمعدل الترشيح الكبيبي.

استعمال تصفية البارأمينوهيبوريك لتقدير جريان البلازما الكلوي

نظرياً، إذا تصفّت مادة ما كلياً من البلازما، فإن معدل تصفية هذه المادة يكون مساوياً لجريان البلازما الكلوي الكلي. وبكلام آخر، فإن كمية المادة المنقولة إلى الكليتين في الدم (جريان البلازما الكلوي $\times P_s$) سيساوي الكمية المفرغة منها في البول ($U_s \times V$). وبالتالي يمكن حساب جريان البلازما الكلوي (RPF) كما يلي:

$$RPF = \frac{U_s \times V}{P_s} = C_5$$

ولكن لأن معدل الترشيح الكبيبي يساوي فقط حوالي 20% من جريان البلازما الكلي، يفترض بالمادة المصفاة تماماً من البلازما أن تفرغ عن طريق الإفراز النبيبي والترشيح الكبيبي أيضاً (الشكل 27-15). ولا يوجد مادة معروفة يمكن أن تصفّى بشكل كامل بالكليتين. ولكن الحمض المعروف بحمض البارأمينوهيبوريك PAH يصفى حوالي 90% منه من البلازما. ولذلك، يمكن استعمال تصفية PAH كتقريب لجريان البلازما الكلوي. ولكي نكون أكثر دقة يمكننا أن نصحح النسبة المئوية لـ PAH التي تبقى في الدم عند مغادرته الكليتين. وتسمى النسبة المئوية للمادة المزالة من الدم بنسبة استخلاص الـ PAH، وهي تبلغ



الشكل 27-15. قياس جريان البلازما الكلوي من التصفية الكلوية لحمض البارامينوهيبوريك (PAH). يترشح PAH بسهولة بالنبيبات الكبيبية كما يفرز أيضاً من دم الشعيرات حول النبيبات إلى الجوف النبيبي. وتساوي كمية PAH في بلازما الشريان الكلوي حوالي الكمية المفرغة منه في البول. ولذلك يمكن حساب جريان البلازما الكلوي من تصفية PAH(C_{PAH}). ولكي نكون أكثر دقة، يمكن تصحيح النسبة المئوية لـ PAH التي تبقى في الدم عندما يغادر الدم الكليتين. P_{PAH} هو تركيز PAH البلازمي الشرياني. U_{PAH} هو تركيز PAH في البول. V هو معدل جريان البول.

حوالي 90% في الكلى السوية. وقد تنخفض نسبة الاستخلاص هذه، في الكلى المريضة، بسبب عدم قدرة النبيبات المتلفة على إفراز PAH إلى السائل النبيبي.

ويمكن توضيح حساب الجريان البلازمي الكلوي بالمثال التالي: لنفرض أن تركيز البلازما من PAH هو 0.01 مليغرام/مليلتر، وتركيز البول منه هو 5.85 مليغرامات/مليلتر، وأن معدل جريان البول هو 1 مليلتر/دقيقة، فيمكن حساب تصفية PAH بتقسيم معدل الإفراغ البولي من PAH (5.85 مليغرامات/مليلتر × 1 مليلتر/دقيقة) على تركيز PAH في البلازما (0.01 مليغرام/مليلتر). وبالتالي فإن قيمة تصفية PAH تبلغ 585 مليلتراً/دقيقة.

وبافتراض أن نسبة استخلاص PAH هي 90%، يمكن حساب جريان البلازما الكلوي الفعلي بتقسيم 585 مليلتراً/دقيقة على 0.9، فنحصل على قيمة 650 مليلتراً/دقيقة. وبالتالي، يمكن حساب الجريان البلازمي الكلوي الكلي على الشكل التالي:

جريان البلازما الكلوي الكلي
= تصفية PAH/ نسبة استخلاص PAH

وتحسب نسبة الاستخلاص (E_{PAH}) بتقسيم الفرق بين التركيز الشرياني الكلوي لـ PAH (P_{PAH}) والتركيز الوريدي الكلوي له (V_{PAH}) على التركيز الشرياني الكلوي لـ PAH:

$$E_{PAH} = \frac{P_{PAH} - V_{PAH}}{P_{PAH}}$$

ويمكن حساب جريان الدم الكلي خلال الكليتين من الجريان البلازمي الكلوي الكلي ومن كداسة الدم hematocrit (النسبة المئوية لخلايا الدم الحمراء في الدم). فإذا كانت كداسة الدم تساوي 0.45 وجريان البلازما الكلوي الكلي يساوي 650 مليلتراً/دقيقة، فإن جريان الدم الكلي خلايا الكليتين يساوي 650/(1-0.45)، أي 1182 مليلتراً/دقيقة.

حساب جزء الترشيح بتقسيم GFR على جريان البلازما الكلوي

لحساب جزء الترشيح، وهو جزء البلازما الذي يترشح خلال الغشاء الكبيبي، يجب أولاً معرفة جريان البلازما الكلوي (تصفية PAH) و GFR (تصفية الإينولين). فإذا كان جريان البلازما الكلوي يساوي 650 مليلتراً/دقيقة ومعدل الترشيح الكبيبي 125 مليلتراً/دقيقة. يحسب جزء الترشيح (FF) كالتالي:

$$FF= GFR/RPF = 125/650 = 0.19$$

حساب إعادة الامتصاص النبيبي أو الإفراز النبيبي من التصفيات الكلوية

إذا كان معدلا الترشيح الكبيبي والإفراغ الكلوي لمادة ما معروفين، يمكن حساب ما إذا كان هناك إعادة امتصاص صرف أو إفراز صرف لتلك المادة بواسطة النبيبات الكلوية. فمثلاً إذا كان معدل إفراغ المادة ($U_s\times V$) أقل من الحمل المرشح من المادة ($GFR\times P_s$)، فمعنى ذلك أن بعضاً من المادة قد أعيد امتصاصه من النبيبات الكلوية. وبالعكس، إذا كان معدل إفراغ المادة أكبر من حملها المرشح، فمعنى ذلك أن المعدل التي ظهرت فيه المادة في البول يمثل مجموع معدل الترشيح الكبيبي زائداً الإفراز النبيبي.

ويوضح المثالي التالي حساب إعادة الامتصاص النبيبي. لنفترض القيم المخبرية التالية لمريض:

معدل جريان البول =1 مليلتر/دقيقة.

تركيز الصوديوم في البول (U_{Na}) =70 ملي مكافىء/لتر =70 ميكرومكافىء/مليلتر

تركيز صوديوم البلازما =140 ملي مكافىء/لتر =140 ميكرومكافىء/مليلتر

معدل الترشيح الكبيبي GFR (تصفية الإينولين) =100 مليلتر/دقيقة

وفي هذا المثال، يساوي حمل الصوديوم المرشح P_{Na}× GFR، أي 100 مليلتر/دقيقة ×140 ميكرو مكافىء/مليلتر =14000 ميكرو مكافىء/دقيقة. ويساوي إفراغ الصوديوم البولي (U_{Na}× معدل الجريان البولي) 70 ميكرو مكافىء/دقيقة. ولذلك، فإن إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم تساوي الفرق بين الحمل المرشح والإفراغ البولي، أي 14000 ميكرو مكافىء/دقيقة - 70 ميكرو مكافىء/دقيقة =13930 ميكرو مكافىء/دقيقة.

مقارنة تصفية الإينولين مع تصفيات مذابات أخرى. يمكن أن نكوّن المبادىء العامة التالية من خلال مقارنة تصفية مادة ما مع تصفية الإينولين التي هي قياس لمعدل الترشيح الكبيبي: (1) إذا كان معدل تصفية المادة مساوياً لمعدل تصفية الإينولين، فإن المادة تترشح فقط ولا يعاد امتصاصها أو إفرازها. (2) وإذا كان معدل التصفية أقل من تصفية الإينولين، فمعنى ذلك أن المادة قد أعيد امتصاصها بواسطة نبيبات الكليون. (3) أما إذا كان معدل التصفية لمادة ما أكبر من تصفية الإينولين، فيجب أن تفرز المادة بواسطة نبيبات الكليون. واللائحة التالية هي معدلات تقريبية لتصفية بعض المواد المعاملة عادة في الكليتين:

المادة	معدل التصفية (مليلتر/دقيقة)
غلوكوز	0
صوديوم	0.9
كلوريد	1.3
بوتاسيوم	12.0
فسفات	25.0
إينولين	125
كرياتينين	140

المراجع

Andreoli, T. E., et al. (eds.): Physiology of Membrane Disorders, 2nd Ed. New York, Plenum Publishing Corp., 1986.

Aukland, K., et al.: Renal cortical interstitium and fluid absorption by peritubular capillaries. Am. J. Physiol., 266:F175, 1994.

Brenner, B. M., and Rector, F. C., Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Breyer, M. D., and Ando, Y.: Hormonal signaling and regulation of salt and water transport in the collecting duct. Ann. Rev. Physiol., 56:711, 1994.

Burckhardt, G., and Greger, R.: Principles of electrolyte transport across plasma membranes of renal tubular cells. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.

Cogan, M. G.: Angiotensin II: A potent controller of sodium transport in the early proximal tubule. Hypertension, 15:451, 1990.

Granger, J. P.: Pressure natriuresis: Role of renal interstitial hydrostatic pressure. Hypertension, 19 (Suppl. I):I, 1992.

Hall, J. E., and Brands, M. W.: Intrarenal and circulating angiotensin II and renal function. In Robertson, J. I. S. and Nicholls, M. G. (eds.): The Renin-Angiotensin System. London, Gower Medical Publishing, 1993.

Hall, J. E., and Brands, M. W.: The renin-angiotensin-aldosterone system: Renal mechanisms and circulatory hemostasis. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Hall, J. E,: Control of sodium excretion by angiotensin: Intrarenal mechanisms and blood pressure regulation. Am. J. Physiol., 250:R960, 1986.

Kinne, R. K. H.: Selectivity and direction: Plasma membranes in renal transport. Am. J. Physiol., 260:F153, 1991.

Knox, F. G., and Granger, J. P.: Control of sodium excretion: The kidney produces under pressure. News Physiological Sciences, 2:26, 1982.

Koeppen, B. M., and Stanton, B. A.: Renal Physiology. St. Louis, Mosby-Year Book, 1992.

Lohmeier, T. L., et al.: Angiotensin and ANP during chronically controlled increments in atrial pressure. Am. J. Physiol., 266:R989, 1994.

Marver, D. (ed.): Corticosteroids and the kidney. Semin. Nephrol., 10:311, 1990.

Reeves, W. B., and Andreoli, T. E.: Renal epithelial chloride channels. Ann. Rev. Physiol., 54:29, 1992.

Roman, R. J., and Zou, A.-P.: Influence of the renal medullary circulation on the control of sodium excretion. Am. J. Physiol., 245:R963, 1993.

Schafer, J. A., and Williams, J. C., Jr.: Transport of metabolic substrates by the proximal nephron. Ann. Rev. Physiol., 47:103, 1985.

Schafer, J. A., et al.: Mechanisms of fluid transport across renal tubules. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.

Schafer, J. A.: Salt and water homeostasis—is it just a matter of good bookkeeping? J. Am. Soc. Nephrol., 4:1929, 1994.

Schuster, V. L., and Seldon, D. W.: Renal clearance. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, Vol. I. New York, Raven Press, 1992.

Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Regulation of Sodium and Chloride Balance. New York, Raven Press, 1990.

Smith, H. W.: The Kidney: Structure and Function in Health and Disease. New York, Oxford University Press, 1951.

Vander, A. J.: Renal Physiology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill, 1991.

Wilcox, C. S., et al.: Glomerular-tubular balance and proximal regulation. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Zeidel, M. L.: Hormonal regulation of inner medullary collecting duct sodium transport. Am. J. Physiol., 26:F159, 1993.

الفصل

28

تنظيم أسمولية السائل خارج الخلايا وتركيز الصوديوم

لكي تؤدي خلايا الجسم وظائفها وفق الغاية المطلوبة منها، يجب أن تكون مغمورة في السائل خارج الخلايا ذي التركيز الثابت نسبياً من الكهارل والمذابات الأخرى. ويعين التركيز الكلي للمذابات في السائل خارج الخلايا ـ وبالتالي الأسمولية osmolarity ـ بتقسيم كمية المذاب على حجم السائل خارج الخلايا. وبالتالي يمكن تنظيم تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا والأسمولية عن طريق كمية الماء خارج الخلايا. ويتحكم بكمية الماء في الجسم (1) مدخول السائل، الذي تتحكم فيه العوامل المعيّنة للعطش، (2) والإفراغ الكلوي للماء، الذي تحكمه عوامل عديدة تؤثر على الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي.

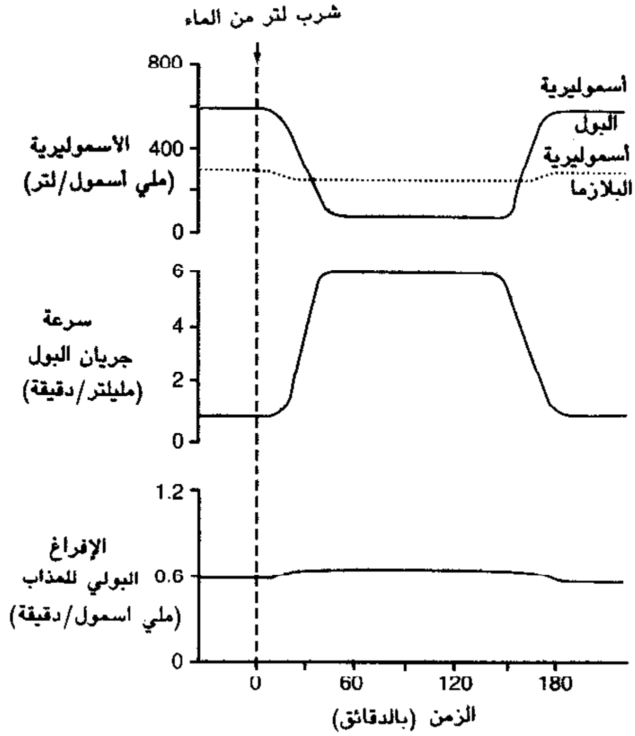
وسنبحث في هذا الفصل على وجه التخصيص (1) الآليات التي تمكن الكليتين إزالة الماء الفائض بإفراغ بول مخفف، (2) والآليات التي تمكّن الكليتين الاحتفاظ بالماء بإفراغ بول مركّز، (3) وآليات التلقيم الراجع الكلوي التي تتحكم بتركيز صوديوم السائل خارج الخلايا، (4) وآليات العطش وشاهية الملح salt appetite التي تعيّن مداخيل الماء والملح، وهذا يساعد أيضاً في التحكم بحجم السائل خارج الخلايا وبالأسمولية وبتركيز الصوديوم.

إفراغ الكلية للماء الفائض بتكوين بول مخفَّف

تملك الكلية السوية قدرة هائلة على تغيير الحجوم النسبية للمذابات والماء في البول استجابة لتحديات مختلفة. فعندما يكون هناك فائض من الماء في الجسم وتناقص لأسمولية سائل الجسم، يمكن للكلية أن تفرغ بولاً بأسمولية منخفضة جداً تصل إلى 50 ملي أسمول/لتر، وهو تركيز يساوي فقط سدس أسمولية السائل خارج الخلايا السوي. وبالعكس، عندما يكون هناك عوز بالماء وارتفاع في أسمولية السائل خارج الخلايا، تتمكن الكلية من إفراغ بول ذي تركيز يصل إلى حوالي 1200 إلى 1400 ملي أسمول/لتر. وبصورة متساوية الأهمية، يمكن للكلية أن تفرغ حجماً كبيراً من البول المخفَّف أو حجماً صغيراً من البول المركَّز بدون تغيرات رئيسية في معدلات إفراغ المذابات كالصوديوم والبوتاسيوم. وتعتبر هذه القدرة على تنظيم إفراغ الماء بشكل مستقل عن إفراغ المذاب ضرورية للبقاء، خصوصاً عندما يكون مدخول السائل محدوداً.

تحكم الهرمون المضاد للإبالة في تركيز البول

يوجد نظام تلقيم راجع قوي لتنظيم أسمولية البلازما وتركيز الصوديوم يعمل بواسطة تعديل الإفراغ الكلوي للماء بشكل مستقل عن معدل إفراغ المذاب. ويسمى المستجيب الرئيسي لهذا التلقيم الراجع الهرمون مضاد الإبالة antidiuretic hormone (ADH)، الذي يسمى أيضاً فازوبريسين vasopressin.



الشكل 28-1. الإبالة المائية لدى شخص تناول لتراً واحداً من الماء. لاحظ أنه بعد تناول الماء يزداد حجم البول وتتناقص أسمولية البول، مما يسبب إفراغ حجم كبير للبول المخفَّف. ومع ذلك، تبقى الكمية الكلية للمذاب المفرغ بالكليتين ثابتة نسبياً. وهذه الاستجابات للكليتين تمنع أسمولية البلازما من التناقص بشكل ملحوظ أثناء تناول فائض من الماء.

فعندما تزداد أسمولية سوائل الجسم فوق السوي (أي تصبح المذابات في سوائل الجسم مركَّزة أكثر مما ينبغي)، تفرز الغدة النخامية الخلفية كمية أكبر من ADH، الذي يزيد نفوذية النبيبات القاصية والقنوات الجامعة للماء، وهذا يسمح لكميات كبيرة من الماء بأن يعاد امتصاصها فينقص حجم البول ولكن لا يغير بشكل واضح معدل الإفراغ الكلوي للمذابات.

أما عندما يكون هناك فائض من الماء في الجسم وتناقص في أسمولية السائل خارج الخلايا، فإن إفراز الغدة النخامية الخلفية للهرمون المضاد للإبالة يقل، وبالتالي تنخفض نفوذية النبيب القاصي والقنوات الجامعة للماء مما يؤدي إلى إفراغ كميات كبيرة من البول المخفَّف. لذلك، فإن وجود أو غياب ADH يعيِّن، إلى حد كبير، ما إذا كانت الكلية ستفرغ بولاً مخفَّفاً أو مركَّزاً.

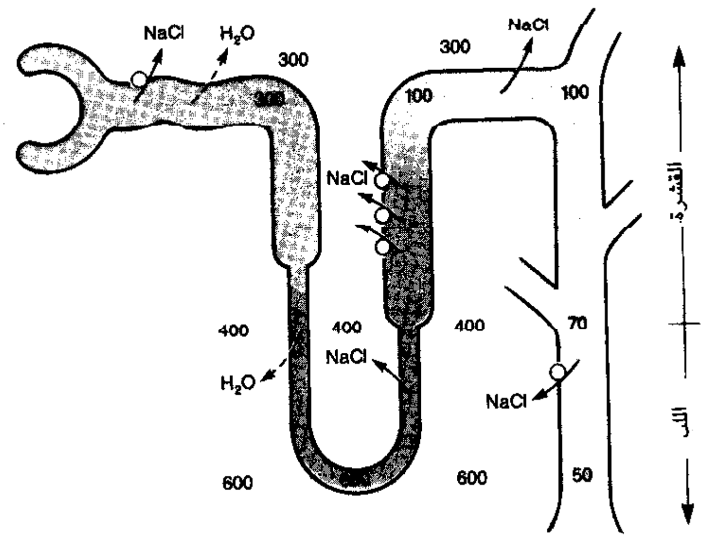
الآليات الكلوية لإفراغ بول مخفف

عندما يكون في الجسم فائض كبير من الماء، يمكن للكلية أن تفرغ مقداراً كبيراً من البول المخفَّف يصل إلى 20 لتراً/يوم، وذلك بتركيز منخفض يصل إلى 50 ملي أسمولا/لتر. وتنجز الكلية هذا العمل المثير بمتابعة إعادة امتصاص المذابات والكف عن إعادة امتصاص كميات كبيرة من الماء في الأقسام القاصية للكليون، بما فيها النبيب القاصي والقنوات الجامعة. ويبين الشكل 28-1 الاستجابات الكلوية التقريبية في إنسان تناول لتراً من الماء. ويلاحظ أن حجم البول يزداد إلى حوالي ست مرات السوي خلال 45 دقيقة بعد شرب الماء. ومع ذلك فإن الكمية الكلية للمذاب المفرغ تبقى ثابتة نسبياً لأن البول المتكون يصبح مخففاً جداً وتتناقص أسموليته من 600 إلى حوالي 100 ملي أسمول/لتر. وهكذا نرى أنه بعد تناول فائض من الماء، تخلِّص الكلية الجسم من الماء الفائض دون أن تفرغ كميات مفرطة من المذابات.

وعندما تتشكل الرشاحة الكبيبية في البدء، تكون أسموليتها مساوية تماماً تقريباً لأسمولية البلازما (300 ملي أسمول/لتر). ولإفراغ الماء الفائض، لا بد من تخفيف الرشاحة عند مرورها على طول النبيب. ويتحقق هذا بإعادة امتصاص المذابات بمدى أكبر من الماء، كما هو مبين في الشكل 28-2، إلا أن هذا يحصل فقط في بعض شدف الجهاز النبيبي كما سنرى.

فعندما يجري الماء خلال النبيب الداني، يعاد امتصاص المذابات والماء في نسب متساوية، بحيث لا يحصل إلاّ تغير قليل في الأسمولية. أي أن سائل النبيب الداني يبقى إسوي التناضح isosmotic بالنسبة للبلازما، وبأسمولية تبلغ حوالي 300 ملي أسمول/لتر. وعندما يتابع السائل جريانه هبوطاً إلى عروة هنلي النازلة يعاد امتصاص الماء بالتناضح ويصل السائل النبيبي إلى مرحلة التوازن مع السائل الخلالي المحيط للب الكلوي، الذي يكون مفرط التوتر كثيراً ـ حوالي أربع مرات أسمولية الرشاحة الكبيبية الأصلية. وهكذا نرى أن السائل النبيبي يصبح أكثراً تركيزاً عندما يجري إلى اللب الداخلي.

وفي الذراع الصاعد لعروة هنلي، خصوصاً الشدفة السميكة، يعاد امتصاص الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد بشراهة. ومن ناحية أخرى، يكون هذا القسم من الشدفة النبيبية غير نفوذ للماء، حتى بوجود كميات كبيرة من ADH. ولذلك، يصبح السائل النبيبي أكثر تخفيفاً عندما يجري إلى الأعلى في عروة هنلي الصاعدة إلى النبيب القاصي الأولي، وبأسمولية منخفضة تدريجيا تصل إلى حوالي 100 ملي



الشكل 28-2. تكوين بول مخفّف عندما تكون مستويات ADH منخفضة جداً. ويلاحظ أنه في الذراع الصاعد لعروة هنلي يصبح السائل النبيبي مخفّفاً جداً. أما في النبيبات القاصية والنبيبات الجامعة، فيخفّف السائل النبيبي إلى درجة أكبر بواسطة إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم والفشل في إعادة امتصاص الماء عندما تكون مستويات ADH منخفضة جداً. ويؤدي الفشل في إعادة امتصاص الماء والاستمرار في إعادة امتصاص المذابات إلى تكوين حجم كبير من البول المخفّف. (القيم العددية مقدّرة بالملي أسمول/لتر).

أسمول/لتر عندما يدخل الشدفة النبيبية القاصية الأولية. وهكذا، وبغض النظر عما إذا كان ADH موجوداً أو غائباً، يكون السائل المغادر للشدفة النبيبية القاصية الأولية ناقص التناضح، وبأسموليرية تساوي فقط ثلث أسموليرية البلازما.

وعندما يغادر السائل المخفف النبيب القاصي الأولي إلى النبيب الملتف القاصي المتأخر والقناة الجامعة القشرية والقناة الجامعة، تحصل إعادة امتصاص إضافي لكلوريد الصوديوم. وفي غياب الهرمون مضاد الإبالة ADH، يكون أيضاً هذا القسم من النبيب غير نفوذ للماء، وتولّد إعادة الامتصاص الإضافية للمذابات تخفيفاً أكثر للسائل النبيبي الذي تهبط أسموليرته إلى حد واطىء يصل إلى 50 مليأسمولاً/لتر. ويؤدي القصور في إعادة امتصاص الماء والاستمرار في إعادة امتصاص المذابات إلى تكون حجم كبير من البول المخفّف.

ولتلخيص ما تقدم، ترتكز آلية تكوين بول مخفّف على الاستمرار في إعادة امتصاص المذابات من الشدف القاصية للجهاز النبيبي وعلى التخلف عن إعادة امتصاص الماء. ويكون السائل المغادر لعروة هنلي الصاعدة وللنبيب القاصي الأولي دائماً مخففاً، بصرف النظر عن مستوى ADH. وفي غياب ADH، يكون البول أكثر تخفيفاً في النبيب القاصي المتأخر والقنوات الجامعة، فيفرغ حجم كبير من البول المخفف.

حفظ الكلية للماء بإفراغ بول مركّز

إن قدرة الكلية على تشكيل بول أكثر تركيزاً من البلازما ضرورية لبقاء الثدييات حية على الأرض، بما فيها الإنسان. فالماء يفقد من الجسم بصورة مستمرة من خلال طرق مختلفة، تشمل الرئتين بالتبخر في الهواء المزفور، والسبيل المعدي المعوي عن طريق الغائط، والجلد من خلال التبخر والتعرّق، والكليتين من خلال إفراغ البول. ولهذا يطلب من المدخول السائلي أن يكون متعادلاً مع هذا الفقد، إلا أن قدرة الكليتين على تشكيل حجم صغير من البول المركّز تقلّل من مدخول السائل اللازم للحفاظ على حالة الاستتباب، وهي وظيفة هامة خاصة عندما يكون هناك نقص في الإمداد بالماء.

فعندما يكون هناك عوز مائي في الجسم، تشكل الكليتان بولاً مركّزاً عن طريق الاستمرار في إفراغ المذابات وزيادة إعادة امتصاص الماء وبالتالي تخفيض حجم البول المكون. وتستطيع كلية الإنسان أن تولد تركيزاً بولياً قصوياً يبلغ 1200 إلى 1400 ملي أسمول/لتر، أي بزيادة أربع إلى خمس مرات أسموليرية البلازما. وتستطيع بعض الحيوانات الصحراوية، مثل فأر الوثب الاسترالي، أن تركز البول إلى درجة عالية تصل إلى 10000 ملي أسمول/لتر. وتسمح هذه المقدرة للفأر على البقاء حياً في الصحراء بدون شرب الماء، حيث يتمكن من الحصول على ماء كافٍ من خلال هضم الطعام وتوليد الماء في الجسم عن طريق استقلابه. أما الحيوانات المتلائمة مع البيئات المائية، مثل القندس، فلها قدرة صغيرة على تركيز البول، وهي تستطيع أن تركزه فقط إلى حوالي 500 ملي أسمول/لتر.

حجم البول الإجباري

تفرض قدرة الكلية على التركيز القصوي مدى حجم البول الذي يجب أن يفرغ كل يوم لتخليص الجسم من نواتج فضلات الاستقلاب ومن الأيونات المتناولة. ويجب على شخص سوي يزن 70 كيلوغراماً أن يفرغ حوالي 600 ملي أسمول من المذاب كل يوم. وإذا كانت قدرة التركيز البولي القصوي تساوي 1200 ملي أسمول/لتر، يسمى الحجم الأصغري للبول الذي يجب أن يفرغ حجم البول الإجباري obligatory urine volume، ويمكن حسابه على الشكل التالي:

$$\frac{\text{600 ملي أسمول/يوم}}{\text{1200 ملي أسمول/لتر}} = 0.5 \text{ لتر/يوم}$$

ويساهم هذا الفقد الأصغري للحجم في البول في التجفاف، وذلك مع فقدان الماء من الجلد والسبيل التنفسي والسبيل المعدي المعوي، عندما لا يتوفر ماء للشرب.

وتفسر قدرة كلية الإنسان المحدودة على تركيز البول لحد أقصى يبلغ 1200 ملي أسمول/لتر لماذا يحدث التجفاف الوخيم عند تعرضه لشرب ماء البحر. فتركيز الملح في المحيطات يبلغ حوالي 3% كلوريد الصوديوم، وبأسمولية تقع بين 2000 و 2400 ملي أسمول/لتر. وشرب لتر واحد من ماء البحر بتركيز 2400 ملي أسمول/لتر سيوفر مدخولاً ملحياً كلياً يساوي 2400 ملي أسمول. فإذا كانت قدرة التركيز البولي القصوي تبلغ 1200 ملي أسمول/لتر، فإن مقدار حجم البول الضروري لإفراغ 2400 ملي أسمول سيكون بتقسيم 2400 ملي أسمول على 1200 ملي أسمول/لتر، أي لترين. ولهذا، سيحتاج لكل لتر مشروب من ماء البحر لتران من حجم البول لتخليص الجسم من المذابات المتناولة. وهذا سيؤدي إلى فقد لتر من سائل الجسم مقابل كل لتر من ماء البحر المشروب، مما يفسر التجفاف السريع الذي يحدث لضحايا السفن الغارقة الذين يشربون ماء البحر. ومن ناحية ثانية، يستطيع فأر الوثب الاسترالي الذي يقتنيه أحد ضحايا السفينة الغارقة أن يشرب بلا خوف كل ماء البحر إذا أراد.

متطلبات إفراغ بول مركز ــ مستويات ADH عالية ولب كلوي مفرط التناضح

إن المتطلبات الأساسية لتكوين بول مركز هي (1) مستوى عال من الهرمون مضاد الإبالة ADH، الذي يزيد نفوذية النبيبات القاصية والقنوات الجامعة للماء، مما يسمح لهذه الشدفة النبيبية بإعادة امتصاص شرهة للماء، (2) وأسمولية عالية للسائل الخلالي اللبي الكلوي، التي توفر المدروج التناضحي الضروري لحدوث إعادة امتصاص للماء في وجود مستويات عالية من ADH.

ويكون الخلال اللبي الكلوي المحيط بالقنوات الجامعة مفرط التناضح جداً في الحالة السوية، ولذلك فعندما تكون مستويات ADH عالية، ينتقل الماء خلال الغشاء النبيبي بواسطة التناضح إلى الخلال الكلوي، ومن هناك تنقله الأوعية المستقيمة vasa recta رجوعاً إلى الدم. ولهذا تكون القدرة على تركيز البول مقيدة بمستوى ADH وبدرجة فرط أسمولية اللب الكلوي. وسندرس العوامل التي تحكم إفراز الهرمون المضاد للإبالة فيما بعد، ولكن سنتطرق الآن إلى العملية التي يصبح من خلالها السائل الخلالي للب الكلوي مفرط التناضح. وتشمل هذه العملية عمل آلية التيار المضاد countercurrent mechanism.

وتعتمد آلية التيار المضاد على ترتيب تشريحي استثنائي لعرى هنلي وللأوعية المستقيمة، هو الشعيرات حول النبيبات المتخصصة للب الكلوي. ففي الإنسان تشكل الكليونات المجاورة للب juxtamedullary nephrons حوالي 2% من الكليونات، وتنغمر عرى هذه الكليونات وأوعيتها المستقيمة في اللب قبل أن تعود إلى القشرة. وينغمر بعض عرى هنلي هذه عميقاً كل المسافة إلى قمم الحليمات الكلوية التي تبرز من اللب إلى حوض الكلية. وتوجد بموازاة عرى هنلي الطويلة الأوعية المستقيمة التي تنحرف أيضاً بعرى إلى داخل اللب قبل أن تعود ثانية إلى القشرة الكلوية. وأخيراً تلعب القنوات الجامعة، التي تنقل البول خلال اللب الكلوي المفرط التناضح قبل إفراغه، دوراً حاسماً في آلية التيار المضاد.

آلية التيار المضاد تولّد فرط تناضح في الخلال اللبي الكلوي

تبلغ أسمولية السائل الخلالي في كل أقسام الجسم تقريباً حوالي 300 ملي أسمول/لتر، وهي قيمة مشابهة لأسمولية البلازما. (وكما شرح في الفصل 25، فإن الفعالية الأسمولية المصحَّحة corrected osmolar activity، التي تفسر التجاذب أو التنافر بين الجزيئات، تبلغ حوالي 282 ملي أسمولاً/لتر). وتكون أسمولية السائل الخلالي في لب الكلية أعلى من ذلك

الجدول 28-1 ملخص ميزات النبيب - تركيز البول

	النقل الفعال لكلوريد الصوديوم	النفوذية		
		H_2O	NaCl	يوريا
الذراع النازل الرقيق	0	+++++	+	+
الذراع الصاعد الرقيق	0	0	+	+
الذراع الصاعد السميك	+++++	0	0	0
النبيب القاصي	+	ADH+	0	0
النبيب الجامع القشري	+	ADH+	0	0
القناة اللبية الجامعة الداخلية	+	ADH+	0	+++

بكثير، فهي تزداد تدرجياً إلى حوالي 1200 ملي أسمول/لتر (وفي بعض الحالات إلى 1400 ملي أسمول/لتر) في قمة حوض اللب. وهذا يعني أن الخلال اللبي الكلوي بات يتضمن تكدساً للمذابات في فائض كبير للماء. وتحافظ الجريانات المتوازنة الداخلة والخارجة للمذابات والماء في اللب على التركيز العالي للمذابات في اللب حال حصوله.

إن العوامل الأساسية التي تسهم في تعاظم تركيز المذابات في اللب الكلوي هي التالية:

1. النقل الفعال لأيونات الصوديوم والنقل المشارك لأيونات البوتاسيوم والكلوريد وأيونات أخرى خارجاً من القسم السميك للذراع الصاعد لعروة هنلي إلى الخلال اللبي.
2. النقل الفعال للأيونات من القنوات الجامعة إلى الخلال اللبي.
3. الانتشار اللافعال لكميات كبيرة من اليوريا من القنوات الجامعة اللبية الداخلية إلى الخلال اللبي.
4. انتشار كميات صغيرة فقط من الماء من النبيبات اللبية إلى الخلال اللبي، أقل بكثير من إعادة امتصاص المذابات إلى الخلال اللبي.

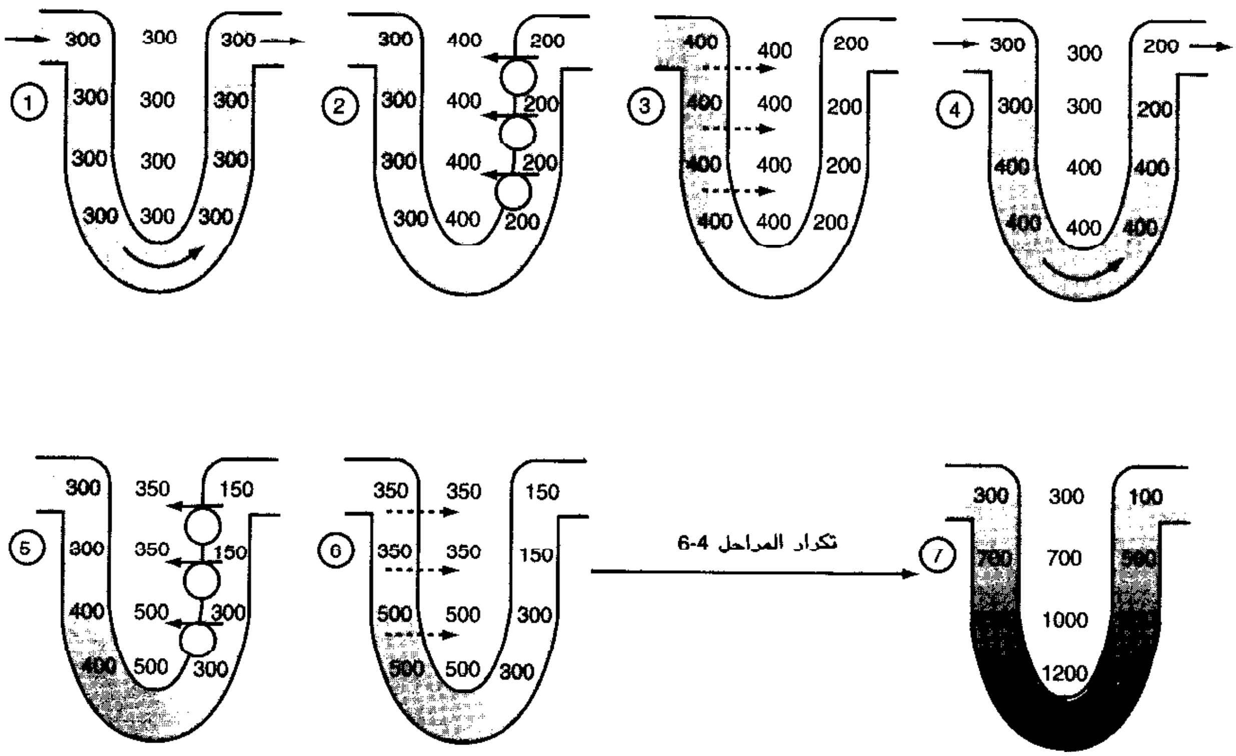
ميزات خاصة لعروة هنلي تسبب احتجاز المذابات في اللب الكلوي. يلخص الجدول 28-1 ميزات النقل لعروة هنلي، بالإضافة إلى ميزات النبيب القاصي والنبيبات الجامعة القشرية والقنوات الجامعة اللبية الداخلية.

إن السبب الأكثر أهمية للأسموليرية اللبية العالية هو النقل الفعال للصوديوم والنقل المشارك لأيونات البوتاسيوم والكلوريد وغيرهما من الأيونات من عروة هنلي الصاعدة السميكة إلى الخلال. ويكون هذا الضخ قادراً على إقامة مدروج تركيزي يبلغ حوالي 200 ملي أسمول بين الجوف النبيبي والسائل الخلالي. ولايتبع المذابات المضخة خارجاً أي جريان تناضحي للماء إلى الخلال بسبب كون الذراع الصاعد السميك غير نفوذ فعلياً للماء. وهكذا نرى أن النقل الفعال للصوديوم ولغيره من الأيونات إلى خارج العروة الصاعدة السميكة يضيف مذابات في فائض من الماء إلى الخلال اللبي الكلوي. كما يحصل شيء من إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم اللافعال من الذراع الصاعد الرقيق لعروة هنلي، الذي يكون هو أيضاً غير نفوذ للماء، وذلك يعزز أكثر التركيز العالي للمذابات في الخلال اللبي الكلوي.

ويكون الذراع النازل لعروة هنلي، وبعكس الذراع الصاعد، نفوذاً جداً للماء، لذلك تتساوى أسموليرية السائل النبيبي بسرعة مع أسموليرية اللب الكلوي. وبذلك ينتشر الماء خارجاً من الذراع النازل لعروة هنلي إلى الخلال، وترتفع أسموليرية السائل النبيبي تدريجياً مع جريانه نحو قمة عروة هنلي.

المراحل المشاركة في تكوين خلال لبي كلوي مفرط التناضح. بعد تذكر هذه الميزات لعروة هنلي، نناقش الآن كيف يصبح اللب الكلوي مفرط التناضح. أولاً، نفترض أن عروة هنلي مملوءة بسائل تركيزه 300 ملي أسمول/لتر، وهو نفس تركيز السائل لدى مغادرته النبيب الداني (الشكل 28-3 المرحلة 1). ثانياً، ينفتح الضخ الفعال للذراع الصاعد السميك على عروة هنلي، مما يخفض التركيز داخل النبيب ويرفعه داخل الخلال. ويؤسس هذا الضخ مدروجاً تركيزياً قدره 200 ملي أسمول/لتر بين السائل النبيبي والسائل الخلالي (المرحلة 2). ويصل الحد الأقصى للمدروج إلى حوالي 200 ملي أسمول/لتر لأن انتشار الأيونات حول الخلايا رجوعاً إلى النبيب يتوازن فعلياً مع نقل الأيونات خارج الجوف عند بلوغ المدروج التركيزي 200 ملي أسمول/لتر.

وفي المرحلة الثالثة يصل السائل النبيبي في الذراع النازل لعروة هنلي والسائل الخلالي بسرعة إلى توازن تناضحي بسبب تناضح الماء خارج الذراع النازل. ويحافظ النقل المتواصل للأيونات خارج عروة هنلي الصاعدة السميكة على أسموليرية داخل الخلايا عند



الشكل 28-3. النظام المضاعف للتيار المضاد في عروة هنلي لتوليد لب كلوي مفرط التناضح (القيم العددية مقدّرة بالملي اسمول/لتر).

400 ملي أسمول/لتر. ولهذا فإن النقل الفعال لكلوريد الصوديوم خارج الذراع الصاعد السميك يكون قادراً بنفسه على إقامة مدروج تركيزي يبلغ فقط 200 ملي أسمول/لتر، وهو أقل بكثير من المدروج التركيزي المنجز بواسطة نظام التيار المضاد.

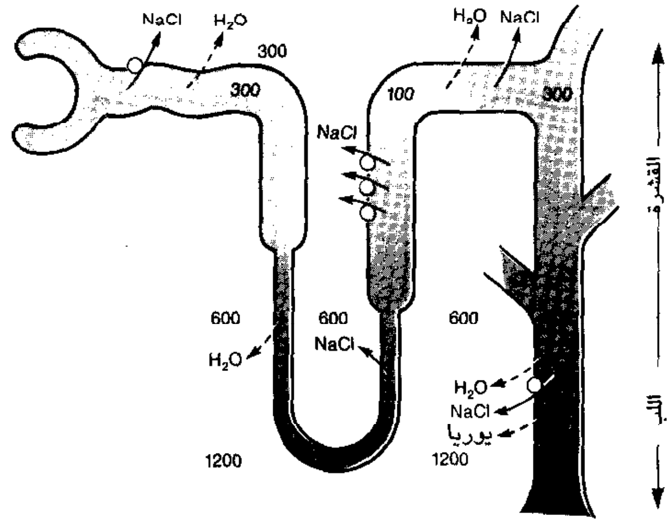
وفي المرحلة الرابعة يحصل جريان إضافي للسائل من النبيب الداني إلى عروة هنلي يؤدي إلى جريان السائل المفرط التناضح المتكون سابقاً في الذراع النازل إلى الذراع الصاعد. وحالما يصبح هذا السائل في الذراع الصاعد، تضخ أيونات إضافية إلى الخلال، مخلفة الماء وراءها، إلى أن يتكون مدروج تناضحي قدره 200 ملي أسمول/لتر، وترتفع أسمولية السائل الخلالي إلى 500 ملي أسمول/لتر (المرحلة 5). وبعد ذلك يصبح السائل في الذراع النازل متوازناً مرة أخرى مع السائل الخلالي اللبي المفرط التناضح (المرحلة 6)، ويستمر ضخ أيونات إضافية خارج النبيبات وتوضّعها في الخلال اللبي ما دام السائل النبيبي مفرط التناضح يجري من الذراع النازل لعروة هنلي إلى الذراع الصاعد.

وتعاد هذه الخطوات تكراراً، مع التأثير الحاصل للإضافة المطردة للمذاب إلى اللب في فائض من الماء. وبمرور وقت كاف، تحتجز هذه العملية تدريجياً المذابات في اللب ويتضاعف المدروج التركيزي الذي أقامه الضخ الفعال للأيونات إلى خارج الجزء الصاعد السميك من عروة هنلي، مما يرفع فعلياً الأسمولية الخلالية الثالثة إلى 1200-1400 ملي أسمول/لتر.

وتسمى إعادة الامتصاص المتكررة لكلوريد الصوديوم بعروة هنلي الصاعدة السميكة والجريان المتواصل لكلوريد صودوم جديد من النبيب الداني إلى عروة هنلي مضاعف التيار المضاد countercurrent multiplier. ومن الواضح أن كلوريد الصوديوم الذي يعاد امتصاصه بواسطة عروة هنلي الصاعدة يضاف إلى كلوريد الصوديوم الذي يصل باستمرار، وبالتالي «يضاعف» تركيزه في الخلال اللبي.

دور النبيب القاصي والقنوات الجامعة في إفراغ بول مركز

عندما يغادر السائل النبيبي عروة هنلي ويجري إلى النبيب الملتف القاصي في القشرة الكلوية، فإن السائل



الشكل 28-4. تكون بول مركَّز عند ارتفاع مستويات ADH. ويلاحظ أن السائل الذي يترك عروة هنلي يكون مخفَّفاً ولكنه يصبح مركَّزاً عندما يمتص الماء من النبيبات القاصية والنبيبات الجامعة. وعند ارتفاع مستويات ADH، فإن أسمولية البول تكون مساوية تقريباً لأسمولية السائل الخلالي اللبي الكلوي في الحليمات، والتي تبلغ حوالي 1200 ملي أسمول/لتر. (القيم العددية مقدَّرة بالملي أسمول/لتر).

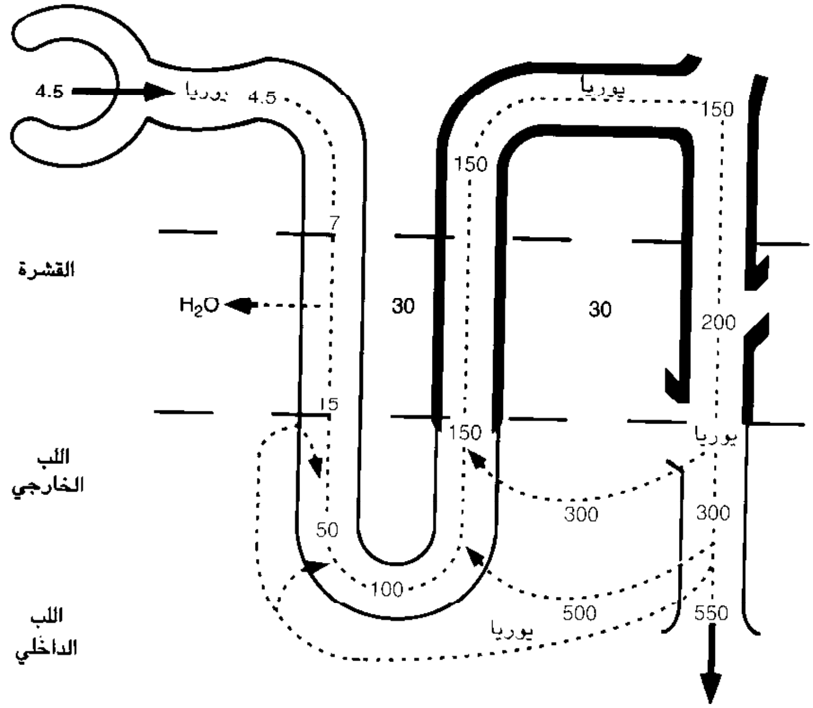
يخفَّف إلى أسمولية تبلغ حوالي 100 ملي أسمول/لتر فقط (الشكل 28-4). ويخفف النبيب القاصي الأولي السائل النبيبي بشكل أكثر، لأن هذه الشدفة، مثل عروة هنلي الصاعدة، تنقل بفعالية كلوريد الصوديوم خارج النبيب، إلا أنها غير نفوذة للماء نسبياً.

وعندما يجري السائل إلى النبيب الجامع القشري، فإن كمية الماء المعاد امتصاصها تعتمد بشكل حاسم على تركيز البلازما للهرمون مضاد الإبالة ADH. ففي غياب ADH، تكون هذه الشدفة غير نفوذة للماء تقريباً وتخفق في إعادة امتصاصه ولكنها تستمر في إعادة امتصاص المذابات فتخفف البول أكثر. أما عندما يكون هناك تركيز عال لـ ADH، فإن النبيب الجامع القشري يصبح عالي النفوذية للماء، وبالتالي فإن كميات كبيرة من الماء يعاد امتصاصها فوراً من النبيب إلى خلال القشرة، حيث تجرف بعيداً بواسطة الشعيرات حول النبيبات الجارية بسرعة. والحقيقة أن هذه الكميات الكبيرة من الماء التي يعاد امتصاصها إلى القشرة، أكثر منها إلى اللب الكلوي، تساعد في حفظ الأسمولية العالية للسائل الخلالي اللبي.

وعندما يجري السائل النبيبي على طول القنوات الجامعة اللبية، تحصل هناك عملية إعادة امتصاص إضافية للماء من السائل النبيبي إلى الخلال، ولكن الكمية الكلية للماء تكون صغيرة نسبياً مقارنة مع تلك المضافة إلى خلال القشرة. وينقل الماء المعاد امتصاصه بسرعة بواسطة الأوعية المستقيمة إلى الدم الوريدي. وبوجود مستويات عالية من ADH، تصبح القنوات الجامعة نفوذة للماء، بحيث تصبح أسمولية السائل عند نهاية القنوات الجامعة مماثلة تماماً لأسمولية السائل الخلالي للب الكلوي - حوالي 1200 ملي أسمول/لتر (انظر الشكل 28-3). وهكذا فكلما أعيد امتصاص أكبر قدر ممكن من الماء، فإن الكليتين تشكل بولاً مركزاً بصورة عالية، وتفرغ كميات سوية من المذابات في البول وتعيد الماء الإضافي إلى السائل الخلالي لتعويض أعواز ماء الجسم.

مساهمة اليوريا في الخلال اللبي الكلوي المفرط التناضح وفي البول المركَّز

لغاية الآن، أخذنا بعين الاعتبار فقط مساهمة كلوريد الصوديوم في الخلال اللبي الكلوي مفرط التناضح. ومع ذلك، تساهم اليوريا بحوالي 40% من أسمولية (500 ملي أسمول/لتر) الخلال اللبي الكلوي عندما تشكل الكلية بولاً مركزاً لدرجة عالية. وبخلاف كلوريد الصوديوم، يعاد امتصاص اليوريا بصورة لا فعالة من النبيب. فعندما يكون هناك عوز مائي وارتفاع في تراكيز ADH في الدم، يعاد امتصاص كميات كبيرة من



الشكل 28-5. تكرر دوران امتصاص اليوريا من القناة الجامعة إلى السائل الخلالي، وتمر هذه اليوريا فيما بعد إلى عروة هنلي، خلال النبيب القاصي، وأخيراً تعود إلى القناة الجامعة. ويساعد تكرر دوران اليوريا على احتجاز اليوريا في اللب الكلوي ويساهم بفرط تناضحية اللب الكلوي. (القيم العددية هي بالملي أسموليريات اليوريا أثناء تضاد الإبالة، وعند وجود كميات كبيرة من ADH).

اليوريا بصورة لا فعالة من القنوات الجامعة اللبية الداخلية إلى الخلال.

والآلية التي يتم من خلالها إعادة امتصاص اليوريا إلى اللب الكلوي هي كما يلي: عندما يجري الماء صاعداً في عروة هنلي الصاعدة إلى النبيبين القاصي والجامع القشري، فإن كمية قليلة من اليوريا يعاد امتصاصها نظراً إلى أن هذه الشدف غير نفوذة لها (انظر الجدول 28-1). وبوجود تراكيز عالية من ADH، يعاد امتصاص الماء بشكل سريع من النبيب الجامع القشري ويزداد تركيز اليوريا بسرعة لأنها ليست نفوذة فعلياً في هذا القسم من النبيب. ومن ثم، كلما استمر جريان السائل النبيبي إلى القنوات الجامعة اللبية الداخلية، تحدث إعادة امتصاص أكثر للماء، مما يسبب تركيزاً أعلى لليوريا في السائل. ويؤدي هذا التركيز العالي لليوريا في السائل النبيبي للقناة الجامعة اللبية الداخلية إلى انتشار كميات كبيرة من اليوريا خارج النبيب إلى الخلال الكلوي بسبب نفوذية هذه الشدفة لليوريا بصورة عالية، كما يزيد ADH هذه النفوذية أيضاً. وتحافظ الحركة المتزامنة للماء واليوريا خارج القنوات الجامعة القشرية الداخلية على تركيز مرتفع لليوريا في السائل النبيبي، وبالتالي، في البول، بالرغم من إعادة امتصاصها.

ويمكن الدلالة على الدور الأساسي لليوريا في المساهمة في تركيز البول من واقع أن الأشخاص الذين يتناولون طعاماً غنياً بالبروتين، وبالتالي ينتجون كميات كبيرة من اليوريا على شكل فضلات نتروجينية، يمكنهم تركيز بولهم أكثر بكثير من الأشخاص الذين يكون مدخولهم من البروتين قليلاً وكذلك إنتاجهم لليوريا. ويترافق سوء التغذية مع تركيز منخفض لليوريا في الخلال اللبي وضعف كبير في المقدرة على تركيز البول.

تكرر دوران اليوريا من القناة الجامعة إلى عروة هنلي يساهم في تكوين لب كلوي مفرط التناضح. يفرغ الإنسان السوي حوالي 40 إلى 60% من الحمل المرشح لليوريا. وبشكل عام، يحدد معدل طرح اليوريا بالدرجة الأولى عاملان هما: (1) تركيز اليوريا في البلازما، (2) ومعدل الترشيح الكبيبي (GFR). وفي المرضى المصابين بمرض كلوي ولديهم انخفاضات كبيرة في GFR، يزداد تركيز اليوريا في البلازما بشكل ملحوظ، مما يعيد حمل اليوريا المرشح ومعدل إفراغ

اليوريا إلى المستوى السوي (المساوي لمعدل إنتاج اليوريا)، بالرغم من انخفاض معدل الترشيح الكبيبي.

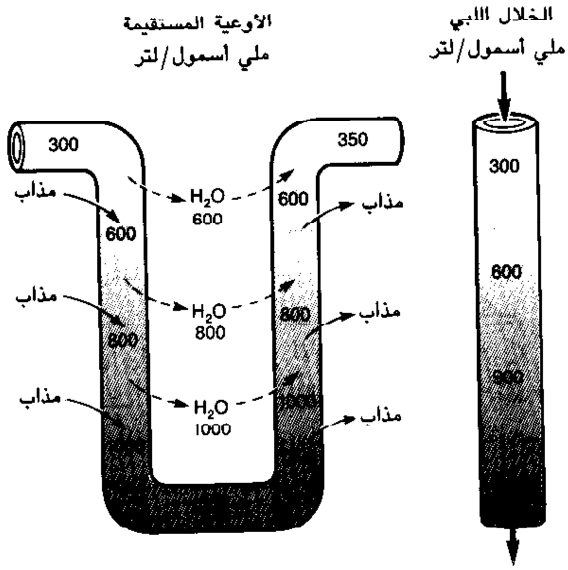
وعندما تدخل اليوريا النبيب الداني، تحدث إعادة امتصاص لكمية صغيرة منها، ولكن بالرغم من هذا، يزداد تركيز يوريا السائل النبيبي لأن نفوذية اليوريا ليست تقريباً مثل نفوذية الماء. ويستمر تركيز اليوريا بالارتفاع كلما استمر السائل النبيبي بالجريان إلى الشدف الرقيقة لعروة هنلي. ولا يعود سبب ذلك جزئياً إلى إعادة امتصاص الماء خارج عروة هنلي النازلة فقط ولكن أيضاً بسبب بعض الانتشار لليوريا إلى عروة هنلي الرقيقة من الخلال اللبي (الشكل 28-5).

أما الذراع السميك لعروة هنلي والنبيب القاصي والقناة الجامعة القشرية فكلها غير نفوذة نسبياً لليوريا. فعندما تشكل الكلية بولاً مركزاً ويكون هناك مستويات عالية من ADH، ترفع إعادة امتصاص الماء من النبيب القاصي والنبيب الجامع القشري بشكل إضافي تركيز اليوريا في السائل النبيبي. وكلما استمر جريان هذه اليوريا إلى القناة الجامعة الداخلية، يسبب التركيز العالي لها في السائل النبيبي انتشارها إلى الخلال اللبي. وينتشر جزء معتدل من اليوريا الذي ينتقل إلى الخلال اللبي، في نهاية الأمر، إلى عروة هنلي الرقيقة ويمر منها صعوداً خلال الجزء الصاعد لعروة هنلي والنبيب القاصي، وخلال النبيب الجامع القشري ثم يهبط ثانية إلى القناة الجامعة اللبية. وبهذه الطريقة، يتكرر دوران اليوريا خلال هذه الأقسام الانتهائية من المجموعة النبيبية عدة مرات قبل إفراغها. وتساهم كل دورة حول هذه النبيبات في رفع تركيز اليوريا.

ويؤمن هذا التكرار لدوران اليوريا آلية إضافية لتشكيل لب كلوي مفرط التناضح. ولما كانت اليوريا من أغزر الفضلات التي يجب أن تطرحها الكليتان، تصبح آلية تركيزها هذه قبل طرحها ضرورية لاقتصاد سوائل الجسم عندما يكون الإمداد المائي غير كاف.

التبادل المضاد للتيار في الأوعية المستقيمة يحفظ فرط أسمولية اللب الكلوي

يجب تأمين جريان دموي مستمر إلى اللب الكلوي لسد الحاجات الاستقلابية للخلايا في هذا القسم من الكلية. وبدون نظام جريان دموي لبي خاص، فإن



الشكل 28-6. التبادل المضاد للتيار في الأوعية المستقيمة. تصبح البلازما الجارية في الذراع النازل للأوعية المستقيمة مفرطة التناضح أكثر بسبب انتشار الماء خارج الدم وانتشار المذابات من السائل الخلالي الكلوي إلى الدم. وفي الذراع الصاعد للأوعية المستقيمة، تنتشر المذابات رجوعاً إلى السائل الخلالي وينتشر الماء رجوعاً إلى الأوعية المستقيمة. وكما هو مبين على الجانب الأيمن من الشكل، فإن كميات كبيرة من المذابات ستضيع من اللب الكلوي خارج الشكل U لشعيرات الأوعية المستقيمة (القيم العددية مقدَّرة بالملي أسمول/لتر).

المذابات المضخة إلى اللب الكلوي بواسطة نظام مضاعف التيار المضاد ستتبدد بسرعة.

وهناك خاصيتان مهمتان جداً لجريان الدم اللبي الكلوي تساهمان في حفظ التراكيز العالية للمذابات، وهما:

1. إن كمية جريان الدم اللبي قليلة إذ إنها تصل إلى 1 إلى 2% فقط من مجموع جريان الدم الكلوي. ويكون هذا الجريان الدموي البطيء كافياً لسد الحاجات الاستقلابية للأنسجة، إلا أنه يساعد في تقليل فقدان المذابات من الخلال اللبي.
2. تخدم الأوعية المستقيمة كمبادلات تيارية مضادة تقلّل من غسل المذابات من الخلال اللبي.

وتعمل آلية التبادل بالتيار المضاد كما يلي (الشكل 28-6): يدخل الدم اللب ويغادره عبر الأوعية المستقيمة عند حدود القشرة واللب الكلوي. وتكون الأوعية المستقيمة، مثل بقية الشعيرات، نفوذة بشكل كبير للمذابات الموجودة في الدم، ما عدا بروتينات البلازما. فعندما يهبط الدم إلى اللب نحو الحليمات، يصبح بصورة تدرجية أكثر تركيزاً، جزئياً بواسطة دخول

المذابات من الخلال وجزئياً بواسطة فقد الماء إلى الخلال. وما إن يبلغ الدم قمم الأوعية المستقيمة حتى يصل تركيزه إلى حوالي 1200 ملي أسمول/لتر، وهو نفس تركيز الخلال اللبي. وعندما يصعد الدم عائداً باتجاه القشرة، يصبح تدريجياً أقل تركيزاً بسبب انتشار المذابات خارجة إلى الخلال اللبي وبسبب انتقال الماء إلى الأوعية المستقيمة.

وهكذا نرى أنه بالرغم من حصول قدر كبير من تبادل السائل والمذابات عبر الأوعية المستقيمة، إلا أنه يحصل تخفيف قليل لتركيز السائل الخلالي عند كل مستوى من اللب الكلوي بسبب الشكل U لشعيرات الأوعية المستقيمة، التي تعمل كمبادلات تيارية مضادة. ولذلك، فالأوعية المستقيمة لا تحدث فرط الأسمولية اللبية ولكن تمنعها من التبدد.

وتقلل بنية الأوعية ذات الشكل U فقدان المذاب من الخلال ولكن لا تمنع الجريان الجرمي bulk flow للسائل والمذابات إلى الدم بواسطة الضغوط التناضحية الغروانية والهيدروستاتية الاعتيادية التي تسهّل إعادة الامتصاص في هذه الشعيرات. ولهذا، فإن الأوعية المستقيمة، في ظروف الحالة المستقرة، تنقل فقط نفس كمية المذابات والماء الممتصة من النبيبات اللبية، وتحافظ على التركيز العالي للمذابات الذي ولّدته آلية التيار المضاد.

وتستطيع بعض موسّعات الأوعية أن تزيد جريان الدم اللبي بشكل ملحوظ، مما «يشطف» بعض المذابات من اللب الكلوي ويقلل بالتالي القدرة القصوى لتركيز البول. ويمكن لزيادات كبيرة في الضغط الشرياني أن تزيد أيضاً جريان دم اللب الكلوي إلى مدى أكبر مما يحصل في مناطق كلوية أخرى مما يؤدي إلى شطف الخلال المفرط التناضح، ويقلّل بالتالي قدرة تركيز البول. وكما شرحنا آنفاً، فإن قدرة التركيز القصوى للكلية لا تعين فقط بواسطة مستوى ADH ولكن أيضاً بواسطة أسمولية السائل الخلالي للب الكلوي. فحتى مع مستويات قصوى من ADH، يمكن لقدرة التركيز القصوى أن تتراجع إذا ازداد جريان الدم الكلوي لدرجة تكفي لتقليل الأسمولية في اللب الكلوي.

ملخص آلية تركيز البول والتغيرات في أسمولية مختلف الشدف النبيبية

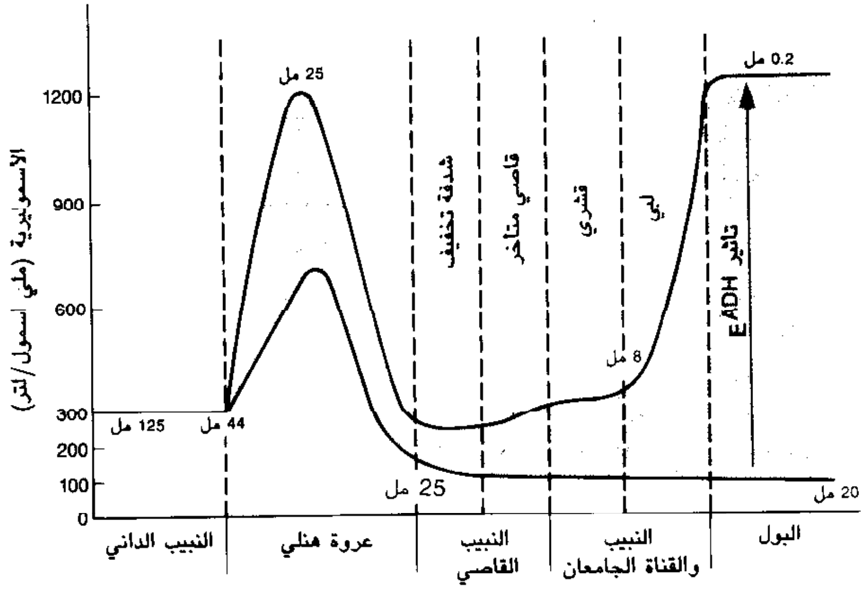
يوضح الشكل 28-7 التغيرات في أسمولية وحجم السائل النبيبي عند مروره خلال مختلف أقسام الكليون.

النبيب الداني. يعاد امتصاص حوالي 65% من الكهارل المرشحة في النبيب الداني proximal tubule. ومن ناحية ثانية، تعتبر الأغشية النبيبية نفوذة بشكل عال للماء، لذلك فكلما أعيد امتصاص المذابات، ينتشر الماء أيضاً خلال الغشاء النبيبي بالتناضح. وبسبب ذلك تبقى أسمولية السائل مساوية تماماً تقريباً لأسمولية الرشاحة الكبيبية، أي 300 ملي أسمول/لتر.

عروة هنلي النازلة. عندما يجري السائل هبوطاً في عروة هنلي النازلة، يمتص الماء إلى اللب. ويعتبر الذراع النازل نفوذاً جداً للماء لكن أقل نفوذية بكثير لكلوريد الصوديوم واليوريا. لذلك، تزداد أسمولية السائل إلى العروة النازلة تدريجياً حتى تتساوى مع أسمولية السائل الخلالي المحيط التي تبلغ حوالي 1200 ملي أسمول/لتر عندما يكون تركيز الدم بالهرمون مضاد الإبالة ADH مرتفعاً. وعند تشكل بول مخفّف، بسبب تراكيز ADH المنخفضة، تكون الأسمولية الخلالية اللبية أقل من 1200 ملي أسمول/لتر، ولذلك، تصبح أسمولية السائل النبيبي للعروة النازلة أيضاً أقل تركيزاً. وهذا يعود جزئياً إلى أن كمية أقل من اليوريا تمتص من القنوات الجامعة إلى الخلال اللبي عندما تكون مستويات ADH منخفضة وعندما تكون الكليتان في مرحلة تشكيل حجم كبير من البول المخفّف.

عروة هنلي الصاعدة الرقيقة. يعتبر الذراع الصاعد الرقيق غير نفوذ أساساً للماء ولكنه نفوذ بدرجة أكبر لكلوريد الصوديوم. وبسبب التركيز العالي لكلوريد الصوديوم في السائل النبيبي، الناتج عن إزالة الماء من عروة هنلي النازلة، يحصل بعض الانتشار اللافعال لكلوريد الصوديوم من الذراع الصاعد الرقيق إلى الخلال اللبي. ويصبح بالتالي السائل النبيبي أكثر تخفيفاً عندما ينتشر كلوريد الصوديوم خارج النبيب ويبقى الماء داخله. كما أن بعض اليوريا الممتصة إلى الخلال اللبي من القنوات الجامعة تنتشر أيضاً إلى الذراع الصاعد، مما يعيد بذلك اليوريا إلى الجهاز النبيبي ويساعد في منع غسلها من اللب الكلوي. وتشكل إعادة الدوران هذه لليوريا آلية إضافية تساهم في تشكيل اللب الكلوي المفرط التناضح.

عروة هنلي الصاعدة السميكة. إن القسم السميك لعروة هنلي الصاعدة هو أيضاً غير نفوذ فعلياً للماء،



الشكل 28-7. التغيرات في أسمولية السائل النبيبي عند مروره خلال الشدف النبيبية المختلفة في وجود مستويات مرتفعة من ADH وفي غياب ADH. (تدل القيم العددية على الحجوم التقريبية في المليلتر/لتر أو الأسموليات في الملي أسمول/لتر للسائل الجاري على طول الشدف النبيبية المختلفة).

ولكن كميات كبيرة من الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم وغيرها من الأيونات تنقل بفعالية من النبيب إلى الخلال اللبي. ولذلك يصبح السائل في الذراع الصاعد السميك لعروة هنلي مخففاً جداً، ويهبط تركيزه إلى حوالي 100 ملي أسمول/لتر.

النبيب القاصي الأولي. يملك النبيب القاصي الأولي early distal tubule خصائص مشابهة لعروة هنلي الصاعدة السميكة، وبسبب ذلك يحدث فيه تخفيف إضافي للسائل النبيبي عندما يعاد امتصاص المذابات بينما يبقى الماء في النبيب.

النبيب القاصي المتأخر والنبيبات الجامعة القشرية. تعتمد أسمولية السائل في النبيب القاصي المتأخر late distal tubule والنبيبات الجامعة القشرية على وجود أو غياب الهرمون مضاد الإبالة ADH. فعند وجود مستويات عالية من ADH، تصبح هذه النبيبات نفوذة بصورة كبيرة للماء، مما يسبب بالتالي إعادة امتصاص كميات كبيرة منه. ومن ناحية أخرى، لا تكون اليوريا نفوذة جداً في هذا القسم من الكليون، مما يؤدي إلى زيادة تركيزها عند إعادة امتصاص الماء. وهذا يسمح لمعظم اليوريا المنتقلة إلى النبيب القاصي والنبيب الجامع بالمرور إلى القنوات الجامعة اللبية الداخلية، حيث يعاد امتصاصها أو إفراغها في نهاية الأمر في البول. وفي غياب ADH، يعاد امتصاص كمية صغيرة من الماء في النبيب القاصي المتأخر والنبيب الجامع القشري. وبسبب ذلك، تنخفض الأسمولية أكثر بسبب استمرار إعادة الامتصاص الفعال للأيونات من هذه الشدف.

القنوات الجامعة للب الداخلي. يعتمد تركيز السائل في القنوات الجامعة اللبية الداخلية inner medullary collecting ducts أيضاً على (أ) ADH و (ب) أسمولية الخلال اللبي التي كونتها آلية التيار المضاد. فعند وجود كميات كبيرة من ADH، تكون هذه القنوات عالية النفوذية للماء الذي ينتشر من النبيب إلى الخلال حتى يتم التوازن التناضحي، حيث يصبح تركيز السائل النبيبي مساوياً لتركيز الخلال اللبي الكلوي تقريباً (1200 ملي أسمول/لتر). وينتج بالتالي بول مركز جداً ولكن قليل الحجم عندما تكون مستويات ADH مرتفعة. ولأن إعادة امتصاص الماء تزيد تركيز اليوريا في السائل النبيبي، بالإضافة إلى كون القنوات الجامعة اللبية الداخلية عالية النفوذية للماء، فإن كثيراً من اليوريا المركزة جداً تنتشر خارج الجوف النبيبي إلى الخلال اللبي. وتساهم إعادة الامتصاص هذه إلى اللب الكلوي وليس إلى القشرة الكلوية بالأسمولية العالية للخلال اللبي وبقدرة الكلية على التركيز العالي.

وهناك عدة نقاط هامة للاعتبار يمكن أن تكون غير واضحة من خلال هذا البحث. أولاً، بالرغم من أن كلوريد الصوديوم هو أحد المذابات الرئيسية التي تساهم في الأسمولية المفرطة للخلال اللبي، فإن الكلية تستطيع، عند الحاجة، إفراغ بول مركز بشكل كبير يحتوي على قليل من كلوريد الصوديوم. ويحدث

فرط الأسمولية في مثل هذه الحالات من التراكيز العالية للمذابات الأخرى، خصوصاً فضلات اليوريا والكرياتينين. وإحدى الحالات التي يحدث فيها ذلك هي التجفاف المترافق مع مدخول منخفض للصوديوم. وكما شرح في الفصل 29، ينبه المدخول القليل للصوديوم تكوين هرموني الأنجيوتنسين II والألدوستيرون اللذين يسببان إعادة امتصاص شرهة للصوديوم من النبيبات في حين تُترك اليوريا ومذابات أخرى للحفاظ على بول عالي التركيز.

ثانياً، إن كميات كبيرة من البول المخفف يمكن أن تفرغ بدون زيادة في إفراغ الصوديوم. وهذا يتم من خلال انخفاض إفراز ADH، الذي يقلل إعادة امتصاص الماء في الشدف النبيبية القاصية لدرجة كبيرة بدون إعادة امتصاص متبادلة معتبرة للصوديوم.

وأخيراً، يجب أن لا ننسى أن هناك حجماً بولياً إجبارياً obligatory urine volume، تمليه قدرة التركيز القصوى للكليتين وكمية المذاب الواجب إفراغها. لذلك، إذا كان يجب إفراغ كميات كبيرة من المذاب، فيجب أن ترافق هذه الكميات كمية صغرى من الماء الضرورية لإفراغها. فمثلاً، إذا كان يجب إفراغ 1200 ملي أسمول من المذاب كل يوم، فهذا يتطلب على الأقل لتراً من البول إذا كانت القدرة القصوى لتركيز البول تساوي 1200 ملي أسمول/لتر.

تعيين مقدار التركيز الكلوي للبول وتخفيفه: «الماء الحر» والتصفية الأسمولية

تتطلب عملية تركيز أو تخفيف البول من الكليتين إفراغ الماء والمذابات بشيء من الاستقلالية. فعندما يكون البول مخففاً، يفرغ الماء بفائضٍ في المذابات. وبالعكس عندما يكون البول مركزاً، تفرغ المذابات بفائضٍ في الماء.

ويمكن التعبير عن التصفية الكلية للمذابات من الدم بتعبير التصفية الأسمولية osmolar clearance (C_{osm})، وهذه تقيس حجم البلازما التي تصفى من المذابات في الدقيقة الواحدة، بنفس الطريقة التي تحسب بها تصفية مادة وحيدة كالتالي:

$$C_{osm} = \frac{U_{osm} \times V}{P_{osm}}$$

حيث U_{osm} أسمولية البول، V ومعدل جريان البول، P_{osm} وأسمولية البلازما. فمثلاً إذا كانت أسمولية البلازما 300 ملي أسمول/لتر، وأسمولية البول 600 ملي أسمول/لتر، ومعدل جريان البول 1 مليلتر/دقيقة (0.001 لتر/دقيقة)، يكون معدل الإفراغ الأسمولي 0.6 ملي أسمول/دقيقة (600 ملي أسمول/لتر ×0.001 لتر/دقيقة). وتحسب التصفية الأسمولية بتقسيم 0.6 ملي أسمول/دقيقة على 300 ملي أسمول/لتر، أي 0.002 لتر/دقيقة (2.0 مليلتر/دقيقة). وهذا يعني أن 2 مليلتر من البلازما تصفى من المذاب في كل دقيقة.

إمكانية تحديد المعدلات النسبية التي تفرَّغ بها المذابات والماء باستعمال مفهوم «تصفية الماء الحر». يمكن حساب تصفية الماء الحر free-water clearance (C_{H_2O}) بطرح التصفية الأسمولية من إفراغ الماء (معدل جريان البول) كالتالي:

$$C_{H_2O} = V - C_{osm} = V - \frac{(U_{osm} \times V)}{P_{osm}}$$

وبالتالي، يمثل معدل تصفية الماء الحر المعدل الذي تفرغ به الكليتان المذاب والماء الحر. وتكون تصفية الماء الحر موجبة، عندما تفرغ الكليتان ماء فائضاً، وتكون سالبة عندما تزيل الكليتان المذابات الفائضة من الدم وتحتفظ بالماء.

وباستعمال المثال المشروح آنفاً، إذا كان معدل جريان البول 1 مليلتر/دقيقة والتصفية الأسمولية 2 ملي أسمول/ دقيقة، تكون تصفية الماء الحر −1 مليلتر/دقيقة. وهذا يعني أنه بدلاً من تصفية الماء من الكليتين في فائضٍ من المذابات، فإن الكليتين تعيد فعلاً الماء إلى الدوران المجموعي، كما يحدث أثناء الأعواز المائية. وهكذا، كلما كانت أسمولية البول أكبر من أسمولية البلازما، تكون تصفية الماء سالبة، مما يدل على الاحتفاظ بالماء.

وعندما تكوّن الكليتان بولاً مخففاً (أي تكون أسمولية البول أقل من أسمولية البلازما)، فإن تصفية الماء الحر ستكون ذات قيمة موجبة، مما يدل على إزالة الكليتين للماء من البلازما في فائض من المذابات. وبالتالي، فإن الماء الخالي من المذابات، المسمى «الماء الحر»، سيفقد من الجسم وتتركز البلازما عندما تكون تصفية الماء الحر موجبة.

اضطرابات قدرة التركيز البولي

يمكن أن يحدث ضعف قدرة الكليتين على تركيز أو تخفيف البول على نحو ملائم مع واحد أو أكثر من الشذوذات التالية:

1 . إفراز غير ملائم للهرمون مضاد الإبالة ADH. حيث يؤدي الإفراز الكثير جداً أو القليل جداً لهذا الهرمون إلى معاملة شاذة للسائل بواسطة الكليتين.

2. ضعف آلية التيار المضاد. حيث تحتاج قدرة تركيز البول القصوي إلى خلال لبي مفرط التناضح. فمهما كان مقدار ADH المتوفر، يكون تركيز البول القصوي محدداً بدرجة فرط أسموليرية الخلال اللبي.

3. عدم قدرة النبيب القاصي والنبيب الجامع والقنوات الجامعة على الاستجابة للهرمون مضاد الإبالة ADH.

فشل إنتاج ADH: البوالة التفهة «المركزية». قد تنشأ عدم القدرة على إنتاج أو تحرير ADH من النخامى الخلفية عن إصابات الرأس أو الأخماج أو قد تكون ذات منشأ ولادي. ولأن الشدف النبيبية القاصية لا تستطيع إعادة امتصاص الماء في غياب ADH، فإن ذلك يؤدي إلى تكوين حجم كبير من البول المخفف قد يتجاوز 15 لتراً/يوم. وتسمى هذه الحالة البوالة التفهة المركزية «central diabetes insipidus» وتنشّط آليات العطش، التي ستشرح في هذا الفصل، عندما يفقد ماء مفرط من الجسم، وبسبب ذلك لا تحدث انخفاضات كبيرة في ماء سائل الجسم ما دام الشخص يشرب ماء كافياً. ويتمثل الشذوذ الأولي الملاحظ سريرياً في الأشخاص في هذه الحالة بالحجم الكبير للبول المخفف. أما إذا كان مدخول الماء محدوداً، كما يحصل في المستشفيات عندما يكون المدخول السائلي للمريض محدوداً أو عندما يكون المريض فاقداً للوعي (بسبب إصابة الرأس مثلاً)، فإن تجفافاً وخيماً قد يحدث بسرعة.

عدم قدرة الكليتين على الاستجابة لـ ADH: البوالة التفهة الكلوية المنشأ. توجد حالات لا تستطيع فيها الشدف النبيبية القاصية الاستجابة للهرمون المضاد للإبالة بشكل ملائم رغم وجوده بمستويات سوية أو مرتفعة. ويطلق على هذه الحالة البوالة التفهة الكلوية المنشأ «nephrogenic» diabetes insipidus لأن الشذوذ يكمن في الكليتين. وقد ينشأ هذا الشذوذ إما عن فشل آلية التيار المضاد في تكوين خلال لبي كلوي مفرط التناضح وإما عن فشل النبيبات القاصية والجامعة والقنوات الجامعة للاستجابة للهرمون المضاد للإبالة ADH. وفي كلا الحالتين، تتشكل حجوم كبيرة من البول المخفف، مما يسبب تجفافاً ما لم يزداد مدخول السائل بنفس المقدار الذي يزداد به حجم البول.

ويمكن لأنواع كثيرة من الأمراض الكلوية أن تضعف آلية التركيز، خصوصاً تلك التي تتلف اللب الكلوي. كذلك، فإن ضعف وظيفة عروة هنلي، كما يحدث مع المبيلات التي تثبط إعادة امتصاص الكهرل بواسطة هذه الشدفة، يمكن أن يعرّض قدرة تركيز البول للخطر. وهناك بعض العقاقير، مثل الليثيوم (المستخدم لعلاج اضطرابات الاكتئاب الهوسي) والتتراسيكلينات (المستخدمة كمضادات حيوية)، يمكن أن تضعف قدرة شدف الكليون القاصية على الاستجابة للهرمون المضاد للإبالة.

وهكذا، فإن الأسباب الرئيسية لضعف قدرة التركيز البولي تشمل العوامل التي (أ) تضعف تحرير ADH، أو (ب) تضعف قدرة الكليتين على الاستجابة لـ ADH بمنع تأثيره على النبيب أو بالتدخل ضد تكوين خلال لبي كلوي مفرط التناضح.

التحكم في أسموليرية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم

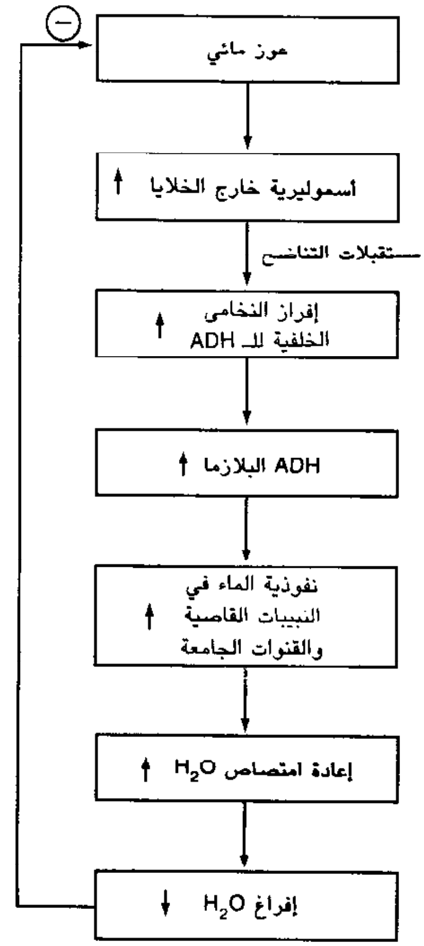
يرتبط تنظيم أسموليرية السائل خارج الخلايا مع تركيز الصوديوم ارتباطاً وثيقاً لأن الصوديوم هو الأيون الأكثر وفرة في الحيز خارج الخلايا. وينظم تركيز صوديوم البلازما في حدود قريبة من 5±140 ملي مكافىء/لتر، وذلك بتركيز وسطي يبلغ حوالي 142 ملي مكافىء/لتر. ويبلغ معدل الأسموليرية حوالي 300 ملي أسمول/لتر ونادراً ما يتغير لأكثر من ±2 إلى 3%. وكما شرح في الفصل 25، يجب التحكم بدقة بهذه المتغيرات لأنها تحدد توزيع السائل بين الحيزين داخل الخلايا وخارجها.

تقدير أسموليرية البلازما من تركيز صوديوم البلازما

في معظم المختبرات السريرية، لا تقاس أسموليرية البلازما بشكل روتيني. ومع ذلك وبسبب أن الصوديوم والأنيونات (الصواعد) المرافقة له تشكل حوالي 94% من المذاب في الحيز خارج الخلايا، يمكن أن تحسب أسموليرية البلازما (P_{osm}) بشكل تقريبي كالتالي:

$$P_{osm} = 2.1 \times \text{تركيز صوديوم البلازما}$$

فمثلاً، عندما يكون تركيز صوديوم البلازما 142 ملي مكافىء/لتر، فإن أسموليرية البلازما تقدر من الصيغة المذكورة آنفاً بـ 298.2 ملياسمولاً/لتر. ولكي نكون أكثر دقة، خصوصاً في الحالات المصاحبة لمرض كلوي، يجب شمل مساهمة مذابين آخرين، هما الغلوكوز واليوريا. وهذه التقديرات لأسموليرية البلازما تكون دقيقة عادة ضمن حدود درجات مئوية قليلة لتلك المقيسة بشكل مباشر.



الشكل 28-8. آلية التلقيم الراجع لمستقبلة التناضح ADH لتنظيم أسمولية السائل خارج الخلايا استجابة لنقص الماء.

وبالحالة السوية، تمثل أيونات الصوديوم والأيونات المرافقة لها (البيكربونات والكلوريد بالدرجة الأولى) حوالي 94% من أسمولات خارج الخلايا، مع مساهمة للغلوكوز واليوريا بحوالي 3 إلى 5% من الأسمولية الكلية. ومع ذلك، وبسبب كون اليوريا تنفذ بسهولة في معظم أغشية الخلية، فهي لا تفرض إلا ضغطاً تناضحياً ضعيفاً في ظروف الحالة المستقرة. لذلك، تعتبر أيونات الصوديوم في السائل خارج الخلايا والأنيونات المرافقة لها المعيِّنات الرئيسية لحركة السائل عبر الغشاء الخلوي. وبناء على ذلك، يمكننا أن نتكلم بتعبيري التحكم بالأسمولية والتحكم بتركيز أيونات الصوديوم في ذات الوقت.

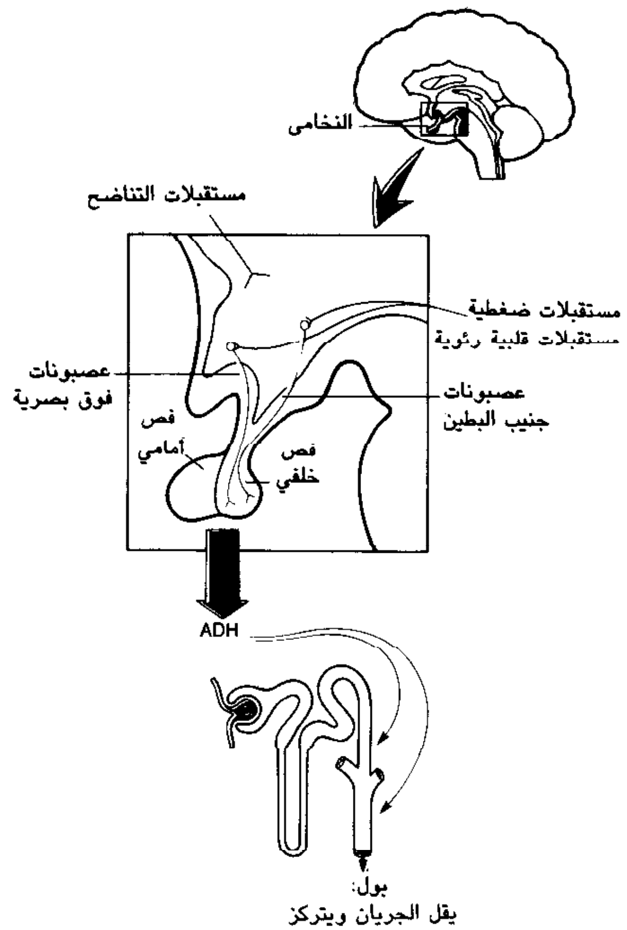
وبالرغم من أن آليات متعددة تتحكم في إفراغ كمية الصوديوم والماء بواسطة الكليتين، فإن هناك منظومتين رئيسيتين تؤثران في تنظيم تركيز الصوديوم وأسمولية السائل خارج الخلايا هما: (1) منظومة مستقبلة التناضح - الهرمون المضاد للإبالة، (2) وآلية العطش.

النظام التلقيمي الراجع لمستقبلة التناضح - الهرمون المضاد للإبالة

يبين الشكل 28-8 المكونات الأساسية للنظام التلقيمي الراجع لمستقبلة التناضح - الهرمون مضاد الإبالة للتحكم في تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا وفي أسموليرته. وعندما تزداد الأسمولية (تركيز صوديوم البلازما) فوق السوي بسبب عوز الماء، مثلاً، فإن هذا النظام التلقيمي الراجع يعمل على الشكل التالي:

1. تسبب زيادة في أسمولية السائل خارج الخلايا (التي تعني عملياً زيادة في تركيز صوديوم البلازما) انكماش الخلايا العصبية الخاصة التي تدعى خلايا مستقبلة التناضح، المتوضعة في الوطاء الأمامي anterior hypothalamus قرب النوى فوق البصرية.
2. يسبب انكماش خلايا مستقبلة التناضح إثارتها، فترسل إشارات عصبية إلى خلايا عصبية إضافية موجودة في النوى فوق البصرية، التي ترحّل فيما بعد هذه الإشارات نزولاً في سويقة الغدة النخامية إلى النخامى الخلفية.
3. تنبه جهود الفعل هذه والمرسلة إلى النخامى الخلفية تحرير ADH، الذي يخزَّن في الحبيبات الإفرازية (أو الحويصلات) الموجودة في النهايات العصبية.
4. يدخل ADH مجرى الدم وينقل إلى الكليتين، حيث يزيد نفوذية النبيبات القاصية الأخيرة والنبيبات الجامعة القشرية والقنوات الجامعة اللبية الداخلية للماء.
5. يؤدي ازدياد نفوذية الماء في شدف الكليون القاصية ازدياد إعادة امتصاص الماء وإفراغ حجم صغير من البول المركّز. وهكذا، يحفظ الماء في الجسم في حين يستمر إفراغ الصوديوم والمذابات الأخرى في البول. ويؤدي هذا إلى تخفيف المذابات في السائل خارج الخلايا، فيصحِّح بذلك السائل خارج الخلايا الأولي عالي التركيز.

ويحدث تسلسل معاكس للأحداث عندما يخفف السائل خارج الخلايا لدرجة كبيرة (ناقص التناضح). فمثلاً، عند تناول فائض من الماء وحصول تناقص في أسمولية السائل خارج الخلايا، وبالتالي تشكل ADH أقل، تنخفض نفوذية النبيبات الكلوية للماء، وبذلك يعاد امتصاص كمية أقل من الماء، ويتشكل حجم كبير من



الشكل 28-9. التشريح العصبي للوطاء، حيث يركَّب الهرمون مضاد الإبالة، وللغدة النخامية الخلفية، حيث يحرَّر.

البول المخفف. وهذا بدوره يركِّز سوائل الجسم ويعيد أسموليرية البلازما باتجاه السوي.

تركيب ADH في نوى الوطاء فوق البصرية وجنيب البطين وتحريره من النخامى الخلفية

يبين الشكل 28-9 التشريح العصبي للوطاء والغدة النخامية، حيث يركَّب ADH ويحرَّر. ويحوي الوطاء نوعين من العصبونات كبيرة الخلايا تركِّب ADH في النوى فوق البصرية وجنيب البطين للوطاء، بمعدل حوالي خمسة أسداس في النوى فوق البصرية وحوالي السدس في النوى جنيب البطين. ولكل من هذه النوى امتدادات محوارية إلى النخامى الخلفية. وحالما يتركب ADH، ينقل نزولاً في محاوير axons العصبونات إلى نهاياتها التي تنتهي في الغدة النخامية الخلفية. وعندما تنبَّه النوى فوق البصرية وجنيب البطين بواسطة التغيرات في الأسموليرية أو بعوامل أخرى، تمر دفعات عصبية إلى هذه النهايات العصبية، مما يسبب تغير نفوذية غشائها ويزيد دخول الكالسيوم. ويحرَّر الهرمون مضاد الإبالة المخزَّن في الحبيبات الإفرازية (التي تسمى أيضاً الحويصلات) للنهايات العصبية استجابة لتزايد دخول الكالسيوم. وينقل بعد ذلك ADH المحرَّر في الدم الشعيري للنخامى الخلفية إلى الدوران المجموعي.

وهكذا نرى أن إفراز ADH يتم سريعاً استجابة للتنبيه التناضحي، بحيث يمكن أن تزداد مستوياته في البلازما لعدة أضعاف خلال دقائق، مما يوفر بذلك وسائل سريعة للإفراغ الكلوي المتبدل للماء.

والباحة العصبونية الثانية المهمة في التحكم بالأسموليرية وبإفراز ADH هي باحة عريضة تقع على طول المنطقة الأمامية البطنية للبطين الثالث المسماة منطقة AV3V. وتوجد في القسم العلوي من هذه المنطقة بنية تسمى العضو تحت القبو subfornical organ، كما توجد في القسم السفلي منها بنية أخرى تسمى العضو الوعائي للصفيحة الانتهائية organum vasculosum of the lamina terminalis. وتوجد بين هذين العضوين النواة أمام البصرية الناصفة median preoptic nucleus، التي لها اتصالات عصبية متعددة مع العضوين المذكورين ومع النوى فوق البصرية ومع مراكز التحكم في ضغط الدم في النخاع المستطيل للدماغ. وتسبب آفات منطقة AV3V نقصاً متعدداً في التحكم في إفراز ADH وفي العطش وفي شاهية الصوديوم، وفي التحكم بضغط الدم. ويغير التنبيه الكهربائي لهذه المنطقة أو التنبيه بالأنجيوتنسين II إفراز الهرمون مضاد الإبالة والعطش وشاهية الصوديوم.

وتوجد بجوار منطقة AV3V والنوى فوق البصرية خلايا عصبونية أخرى تستثار بالزيادات القليلة في أسموليرية السائل خارج الخلايا. ولهذا السبب استعمل مصطلح مستقبلات التناضح osmoreceptors لوصف هذه العصبونات. وترسل هذه الخلايا إشارات عصبية إلى النوى فوق البصرية للتحكم في استثارتها وفي إفراز ADH، كما يحتمل أنها تحفز على العطش استجابة لتزايد أسموليرية السائل خارج الخلايا.

وللعضو تحت القبو والعضو الوعائي للصفيحة

الانتهائية تجهيز وعائي يفتقر إلى الحائل الدموي الدماغي النمطي الموجود في مناطق الدماغ الأخرى والذي يعيق انتشار معظم الأيونات من الدم إلى النسيج الدماغي. ولهذا يصبح بإمكان الأيونات والمذابات الأخرى العبور بسهولة بين الدم والسائل الخلالي الموضعي في هذه المنطقة. ونتيجة لهذا، تستجيب مستقبلات التناضح بسرعة للتغيرات في أسمولية السائل خارج الخلايا، فتتحكم بشدة في إفراز ADH وفي العطش، كما سيشرح في هذا الفصل.

تنبيه المنعكس القلبي الوعائي لتحرير ADH بانخفاض الضغط الشرياني و/أو انخفاض حجم الدم

تتحكم المنعكسات القلبية الوعائية أيضاً بتحرير ADH استجابة للانخفاضات في ضغط الدم و/أو حجم الدم، وهي تشمل (1) منعكس مستقبلة الضغط الشرياني، (2) والمنعكسات القلبية الرئوية، وقد بحث كلاهما في الفصل 18. وتتأصل سبل هذه المنعكسات في مناطق الضغط العالي للدوران، مثل قوس الأبهر والجيب السباتي، وفي مناطق الضغط المنخفض، خصوصاً في الأذينات القلبية. وتنقل التنبيهات الواردة بواسطة المشابك في نوى السبيل المفرد. وترحِّل بروزات هذه النوى الإشارات إلى النوى الوطائية التي تتحكم في صنع ADH وإفرازه.

وهكذا، فإن هناك منبهين أثنين يزيدان إفراز ADH، بالإضافة إلى زيادة الأسمولية، هما: (1) انخفاض الضغط الشرياني (2) وانخفاض حجم الدم. فكلما انخفض ضغط الدم وحجمه، مثلما يحدث أثناء النزف، تسبب زيادة إفراز ADH زيادة في إعادة امتصاص السائل بواسطة الكليتين، مما يساعد على إعادة ضغط الدم وحجمه باتجاه السوي.

الأهمية الكمية للمنعكسات القلبية الوعائية والأسمولية في تنبيه إفراز ADH

كما يظهر في الشكل 28-10، ينبّه انخفاض في حجم الدم الفعال أو زيادة في أسمولية السائل خارج الخلايا إفراز ADH. ويعتبر الهرمون مضاد الإبالة أكثر حساسية بكثير للتغيرات الصغيرة في الأسمولية منه لنفس التغيرات في حجم الدم. فمثلاً، يعتبر تغير 1% فقط في أسمولية البلازما كافياً لزيادة مستويات ADH. وبالعكس، فبعد فقد دم، لا تتغير مستويات ADH بشكل يمكن إدراكه حتى ينخفض حجم الدم إلى حوالي 10%. ومع انخفاضات إضافية في حجم الدم، تزداد مستويات ADH بشكل سريع. وهكذا، تلعب المنعكسات القلبية الوعائية، عند الانخفاضات الوخيمة في حجم الدم، دوراً رئيسياً في تنبيه إفراز ADH. ومهما يكن، فالتنظيم اليومي المألوف لإفراز ADH أثناء التجفاف البسيط يتأثر أساساً بالتغيرات في أسمولية البلازما.

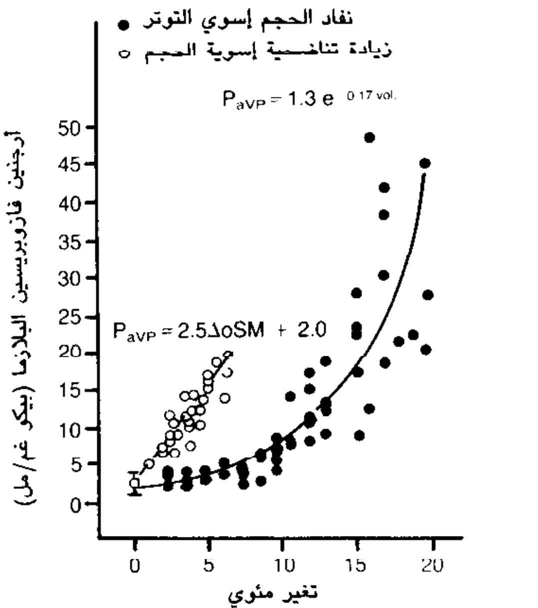
منبهات أخرى لإفراز ADH

يمكن أن يزداد أو ينقص إفراز ADH أيضاً بواسطة منبهات أخرى للجهاز العصبي المركزي وكذلك بواسطة عقاقير أو هرمونات مختلفة، كما هو مبين في الجدول 28-2. فمثلاً، يعتبر الغثيان nausea منبهاً قوياً لتحرير ADH، الذي يمكن أن يزداد إلى حد يصل إلى 100 ضعف السوي بعد القياء. أيضاً، تنبه عقاقير كالنيكوتين nicotine والمورفين morphine تحرير الهرمون مضاد الإبالة، في حين تثبط بعض العقاقير، مثل الكحول alcohol، تحرير ADH، والإبالة الملحوظة التي تحدث بعد تناول الكحول ناشئة بشكل جزئي عن تثبيط تحرير ADH.

إن تفصيل الآليات التي من خلالها تنبه أو تثبط الكثير من العقاقير إفراز الهرمون مضاد الإبالة ما يزال غير مفهوم تماماً، إلا أن التعرف على تأثيرات هذه العقاقير يمكن أن يكون هاماً في فهم أسباب اضطراب تنظيم الصوديوم والحجم في بعض الحالات السريرية.

دور العطش في التحكم في أسمولية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم

تقلل الكليتان من فقد السائل أثناء العوز المائي بواسطة نظام التلقيم الراجع لمستقبلة التناضح - الهرمون مضاد الإبالة. بالإضافة إلى ذلك، يعتبر المدخول السائلي ضرورياً لموازنة أي فقد للسائل يحدث من التعرق والتنفس أو من السبيل المعدي المعوي. ويتم تنظيم مدخول السائل بواسطة آلية



الشكل 28-10. تأثير زيادة أسمولية البلازما أو تناقص حجم الدم على مستوى ADH في البلازما، الذي يسمى أيضاً أرجنين فازوبريسين البلازما (AVP). (بإذن من: Dunn et al: J.Clin.Invest, 52:3212, 1973, Amer, Soc for Clin investigation).

الجدول 28-2 تنظيم إفراز ADH

زيادة ADH	نقصان ADH
↑ أسمولية البلازما	↓ أسمولية البلازما
↓ حجم الدم	↑ حجم الدم
↓ ضغط الدم	↑ ضغط الدم
غثيان	
عوز الأكسجين	
عقاقير:	عقاقير:
مورفين	كحول
نيكوتين	كلونيدين (عقار مضاد لفرط التوتر)
فسفاميد حلقي	هالوبريدول (محصر دوبامين)

العطش التي، بالإضافة إلى آلية مستقبلة التناضح - ADH، تحافظ على التحكم الدقيق في أسمولية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم.

إن كثيراً من المنبهات نفسها التي تساهم في التحكم بإفراز ADH تزيد العطش أيضاً، الذي يعرَّف بأنه الشهية الواعية للماء.

مراكز العطش في الجهاز العصبي المركزي

نلاحظ عند رجوعنا ثانية إلى الشكل 28-9 بأن المنطقة الموجودة على طول الجدار الأمامي البطني للبطين الثالث، والتي تحفز تحرير الهرمون مضاد الإبالة، هي نفسها التي تنبه العطش أيضاً. كما توجد أيضاً في المنطقة الأمامية الجانبية في النواة أمام البصرية منطقة صغيرة أخرى تسبب عندما تنبَّه كهربائياً البدء بشرب الماء الذي يستمر ما دام التنبيه مستمراً. وتسمى كل هذه المناطق بمجموعها مركز العطش thirst center.

وتستجيب عصبونات مركز العطش لزرق محاليل ملحية مفرطة التوتر بواسطة تنبيه سلوك الشرب. وتعمل هذه الخلايا بشكل مؤكد تقريباً كمستقبلات تناضحية تنشط آلية العطش، بنفس الطريقة التي تنبه بها مستقبلات التناضح تحرير الهرمون مضاد الإبالة.

بالإضافة إلى ذلك، فإن لزيادة أسمولية السائل الدماغي النخاعي في البطين الثالث نفس التأثير في تحفيز الشرب. ومن المرجَّح أن العضو الوعائي للصفيحة الانتهائية organum vasculosum of the lamina terminalis، الذي يقع مباشرة تحت السطح البطيني عند النهاية السفلى للمنطقة AV3V، يساهم بشكل أساسي في التوسط لهذه الاستجابة.

منبِّهات العطش

يلخص الجدول 28-3 بعض المنبهات المعروفة للعطش. وأكثر هذه المنبهات أهمية هو زيادة أسمولية السائل خارج الخلايا، التي تؤدي إلى تجفاف داخل الخلايا في مراكز العطش. وتكون أهمية هذه الاستجابة واضحة: فهي تساعد على تخفيف السوائل خارج الخلايا وتعيد الأسمولية باتجاه السوي.

وتنبه أيضاً الانخفاضات في حجم السائل خارج الخلايا وفي الضغط الشرياني العطش بواسطة مسار يكون مستقلاً عن ذلك المنبَّه بواسطة زيادة أسمولية البلازما. وبالتالي، فإن فقد حجم من الدم بالنزف ينبه العطش حتى لو لم يكن هناك تغير في أسمولية البلازما، وهذا يحدث على الأرجح بسبب المدخول العصبي من المستقبلات الضغطية القلبية الرئوية والشريانية المجموعية في الدوران.

والمنبه الثالث الهام للعطش هو الأنجيوتنسين II. فقد دلت الدراسات التي أجريت على الحيوانات أن الأنجيوتنسين II يعمل على العضو تحت القبو وعلى العضو الوعائي للصفيحة الانتهائية، وهما موجودان في مناطق خارج حائل الدماغ الدموي، مما يسمح بالتالي

للببتيدات كالأنجيوتنسين II بالانتشار إلى أنسجة هذه المناطق الدماغية. ولأن الأنجيوتنسين II ينبّه أيضاً بواسطة عوامل مرافقة لنقص الحجم وانخفاض ضغط الدم، فإن تأثيراته على العطش تساعد على إعادة حجم الدم وضغط الدم نحو السوي، إضافة إلى أفعال أخرى له على الكليتين لتخفيض إفراغ السائل.

الجدول 28-3 التحكم في العطش

ازدياد العطش	تناقص العطش
↑ الأسمولية	↓ الأسمولية
↓ حجم الدم	↑ حجم الدم
↓ ضغط الدم	↑ ضغط الدم
↑ الأنجيوتنسين II	↓ الأنجيوتنسين II
جفاف الفم	تمدد معدي

وتبقى هناك عوامل أخرى يمكن أن تؤثر على مدخول الماء. فجفاف الفم والأغشية المخاطية للمريء يمكن أن يثير الإحساس بالعطش. ونتيجة لذلك، يمكن للشخص العطشان أن يرتوي مباشرة تقريباً بعد شرب الماء حتى ولو كان الماء لم يمتص بعد من السبيل المعدي المعوي ولا تأثرت به أسمولية السائل خارج الخلايا. وفي الحيوانات التي لها فتحة مريئية إلى الخارج، بحيث لا يمتص الماء أبداً إلى الدم، فإن إرتواءً جزئياً من العطش يحدث لها بعد الشرب، بالرغم من أن هذا الارتواء هو مؤقت فقط. أيضاً، يمكن أن يلطِّف التمدد المعدي جزئياً العطش. فمثلاً، يمكن أن يسبب نفخ نُفّاخة في المعدة غالباً ارتياحاً من العطش. ومع ذلك، فإن الأحاسيس بالإرتواء بواسطة الآليات المعدية المعوية أو البلعومية تكون قصيرة الأجل، ولا يمكن تعويض الرغبة بالشرب بشكل كامل إلا عندما تعود أسمولية البلازما و/أو حجم الدم إلى السوي.

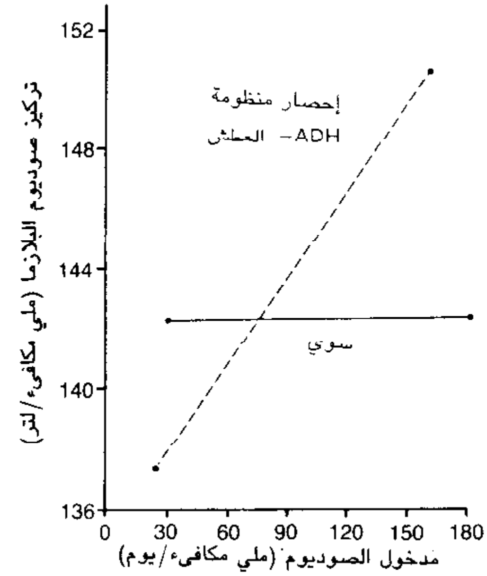
إن قدرة الحيوان والإنسان على تقدير كمية السائل الواجب إدخالها مهمة جداً لأنها قادرة على منع فرط التميّه overhydration. ويلزم 30 إلى 60 دقيقة، بعد أن يشرب الإنسان الماء، حتى يعاد امتصاصه وتوزيعه في أنحاء الجسم. وما لم يؤدي الامتلاء إلى الشعور بالإرتواء الوقتي، فإن الشخص يستمر بشرب كميات اكبر واكبر من الماء دون أن يرتوي، مما يؤدي في نهاية الأمر إلى فرط تميّه وتخفيف مفرط لسوائل الجسم. وقد أظهرت الدراسات التجريبية مرة بعد مرة أن الحيوانات العطشى لا تشرب كمية من الماء أكثر مما تحتاجه لتفريج حالة التجفاف لديها. ويلاحظ بأن الحيوانات تشرب تماماً تقريباً الكمية الضرورية لإعادة أسمولية البلازما والحجم لديها إلى الحالة السوية.

عتبة المنبِّه الأسمولي للشرب

يجب على الكليتين أن تفرغ باستمرار بعض السائل على الأقل، حتى في حالة الشخص المصاب بالتجفاف، وذلك لتخليص الجسم من المذابات الفائضة المتناولة أو الناتجة عن الاستقلاب. كذلك فإن الماء يفقد أيضاً عن طريق التبخر من الرئتين والسبيل المعدي المعوي وأيضاً بواسطة التبخر والتعرق من الجلد. لذلك، يوجد هناك دوماً ميل نحو التجفاف، مع زيادة محصلة تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا والأسمولية. وعندما يرتفع تركيز الصوديوم إلى ما يقارب 2 ملي مكافىء/لتر فوق السوي، تحفَّز آلية العطش مما يسبب توقاً شديداً لشرب الماء. ويسمى ذلك عتبة الشرب threshold for drinking. وهكذا نرى أنه حتى الزيادات القليلة في أسمولية البلازما يتبعها مدخول مائي في الحالة السوية، مما يعيد أسمولية السائل خارج الخلايا وكذلك الحجم نحو السوي. وبهذه الطريقة تُحكم أسمولية السائل خارج الخلايا وتركيز الصوديوم بدقة كبيرة.

تكامل استجابتي آليتي مستقبلة التناضح ـ ADH والعطش في التحكم في أسمولية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم

في الإنسان السوي، تعمل آليتا مستقبلة التناضح -ADH والعطش بالتوازي على تنظيم أسمولية السائل خارج الخلايا وتركيز الصوديوم بكل دقة، وذلك رغم الاعتراضات المتواصلة للتجفاف. وحتى مع اعتراضات إضافية، مثل المدخول العالي للملح، فإن منظومات التلقيم الراجع هذه تكون قادرة على حفظ أسمولية البلازما ثابتة بشكل معقول. ويبين الشكل 28-11 أن زيادة في مدخول الصوديوم إلى ستة أضعاف السوي لا يكون لها تقريباً تأثير على تركيز صوديوم البلازما طالما كانت آليتا الهرمون مضاد الإبالة والعطش تعملان معاً بشكل سوي.



الشكل 28-11. تأثير التغيرات الكبيرة في مدخول الصوديوم على تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا في الكلاب، (1) في الحالات السوية، (2) وبعد إحصار منظومتي التلقيم الراجع للهرمون مضاد الإبالة وللعطش. يلاحظ أن التحكم بتركيز صوديوم السائل خارج الخلايا يكون ضعيفاً في غياب هاتين المنظومتين للتلقيم الراجع (بموافقة من Dr. David B.Young).

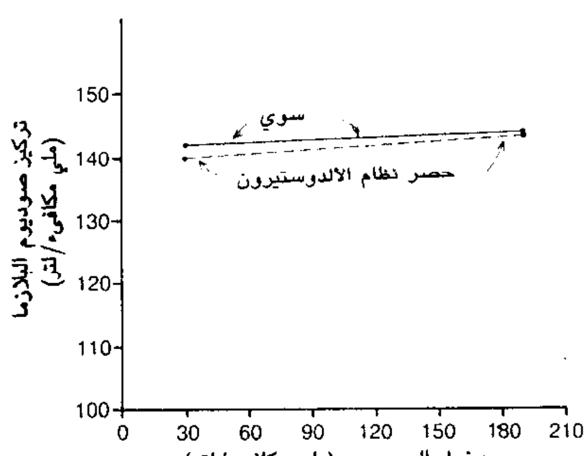
أما عندما تفشل إحدى الآليتين، آلية ADH أو آلية العطش، فإن الثانية تبقى عادة متمكنة من التحكم في أسموليرية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم بكفاءة معتدلة، وذلك شرط توفر مدخول سائلي كاف ليوازن الحجم البولي الإجباري اليومي والفقدانات المائية الناتجة عن التنفس والتعرق أو عن السبيل المعدي المعوي. ومن الناحية الأخرى، إذا فشلت الآليتان معاً فلن يُحكم بكفاءة عند ذاك تركيز الصوديوم ولا أسموليرية السائل خارج الخلايا. ولذلك فعندما يزداد مدخول الصوديوم بعد إحصار منظومة العطش – الهرمون مضاد الإبالة الشاملة، تحدث تغيرات كبيرة نسبياً في تركيز صوديوم البلازما. وفي غياب آليتي العطش –ADH، لن تكون هناك آلية تلقيم راجع أخرى قادرة على زيادة شرب الماء أو احتفاظ الكليتين به عند حصول تغيرات في مدخول الصوديوم.

دور الأنجيوتنسين II والألدوستيرون في التحكم في أسموليرية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم

كما بحث في الفصل 27، يلعب الأنجيوتنسين II والألدوستيرون معاً دوراً هاماً في تنظيم إعادة امتصاص الصوديوم بواسطة النبيبات الكلوية. فعندما ينخفض مدخول الصوديوم، تنبّه المستويات المرتفعة لهذين الهرمونين إعادة امتصاص الصوديوم بالكليتين، وتمنع بالتالي فقد الكثير منه، بالرغم من إمكانية تخفيض مدخول الصوديوم إلى حدود 10% من السوي. وبالعكس، فعند ارتفاع مدخول الصوديوم، يسمح الانخفاض في تشكيل هذين الهرمونين للكليتين بإفراغ كميات كبيرة من الصوديوم.

وبسبب أهمية الأنجيوتنسين II والألدوستيرون في تنظيم إفراغ الصوديوم بالكليتين، فقد يستنتج المرء بشكل خاطىء أنهما يلعبان أيضاً دوراً هاماً في تنظيم تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا. ولكن بالرغم من أن هذين الهرمونين يزيدان كمية الصوديوم في السائل خارج الخلايا، فهما يزيدان أيضاً كمية الماء في السائل خارج الخلايا وذلك بزيادة إعادة امتصاص الماء مع الصوديوم. ولذلك يكون للأنجيوتنسين II والألدوستيرون تأثير قليل على تركيز الصوديوم، باستثناء الحالات الشديدة.

إن عدم الأهمية النسبية هذه للألدوستيرون في تنظيم تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا مبينة بواسطة تجربة الشكل 28-12. ويظهر هذا الشكل تأثير تغير مدخول الصوديوم لأكثر من ستة أضعاف على تركيز صوديوم البلازما في حالتين: (1) في الحالات السوية و (2) بعد إحصار نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون بإزالة الغدتين الكظريتين وإرواء الحيوانات بالألدوستيرون بسرعة ثابتة لا تغير مستويات البلازما لا صعوداً ولا هبوطاً. ويلاحظ أنه



الشكل 28-12. تأثير التغيرات الكبيرة في مدخول الصوديوم على تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا في الكلاب، (1) في الحالات السوية، (2) وبعد إحصار نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون. يلاحظ أن تركيز الصوديوم يكون مصاناً بشكل ثابت نسبياً فوق هذا المدى الواسع لمداخيل الصوديوم، مع أو بدون التحكم بالتلقيم الراجع للألدوستيرون. (بموافقة Dr.David B.Young).

عندما ازداد مدخول الصوديوم إلى ستة أضعاف، فإن تركيز البلازما تغير فقط حوالي 1 إلى 2% في كلا الحالتين. ويدل هذا على أنه حتى بدون عمل نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون، فإن تركيز صوديوم البلازما يمكن أن ينظم بصورة جيدة جداً. وقد أدى نفس نوع الاختبار إلى ذات النتيجة بعد إحصار تكون الأنجيوتنسين II.

وهناك سببان رئيسيان حول عدم التأثير الكبير للتغيرات في الأنجيوتنسين II والألدوستيرون على تركيز صوديوم البلازما. الأول، كما شرحنا آنفاً، أن الأنجيوتنسين II والألدوستيرون يزيدان إعادة امتصاص الصوديوم والماء معاً بواسطة النبيبات الكلوية، مما يؤدي إلى زيادات في حجم السائل خارج الخلايا وفي كمية الصوديوم ولكن بتغير قليل في تركيز الصوديوم. والثاني، أنه طالما بقيت آلية الهرمون مضاد الإبالة ـ العطش فعالة، فإن أي ميل نحو زيادة تركيز صوديوم البلازما يعوَّض بزيادة مدخول الماء أو بزيادة إفراز ADH الذي يسعى إلى تخفيف السائل خارج الخلايا رجوعاً إلى السوي. ولهذا فإن نظام ADH ـ العطش يحجب إلى حد كبير نظامي الأنجيوتنسين II والألدوستيرون لتنظيم تركيز الصوديوم في الحالات السوية. وحتى في المرضى الذين يعانون من الألدوستيرونية الأولية، ولديهم مستويات عالية جداً من الألدوستيرون، فإن تركيز صوديوم البلازما لديهم يزداد مع ذلك فقط بحوالي 2 إلى 3 ملي مكافيء/لتر فوق السوي.

وفي الحالات الشديدة الناشئة عن فقد كامل للألدوستيرون نتيجة قطع الكظر أو عند المرضى الذين يعانون من مرض أديسون (إفراز ضعيف جداً أو معدوم للألدوستيرون)، فيكون هناك فقد هائل للصوديوم بواسطة الكليتين يمكن أن يؤدي فيما بعد إلى انخفاضات في تركيز صوديوم البلازما. وأحد الأسباب لذلك أنه مع الفقد الكبير للصوديوم، يحدث في نهاية الأمر نفاد وخيم للحجم وانخفاض في ضغط الدم الذي يمكن أن ينشط آلية العطش بواسطة المنعكسات القلبية الوعائية. وهذا يؤدي حالاً إلى تخفيف أكثر لتركيز صوديوم البلازما، بالرغم من أن ازدياد مدخول الماء يساعد على تقليل الانخفاض في حجوم سوائل الجسم في هذه الحالات.

وهكذا، فهناك حالات شديدة يمكن أن يتغير خلالها تركيز صوديوم البلازما بشكل ملحوظ، حتى مع عمل آلية الهرمون مضاد الإبالة ـ العطش. ومع ذلك تكون آلية ADH ـ العطش النظام التلقيمي الراجع القوي جداً إلى حد كبير في الجسم للتحكم في أسمولية السائل خارج الخلايا وفي تركيز الصوديوم.

آلية الشهية للملح للتحكم في تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا وفي الحجم

تتطلب المحافظة على حجم السائل خارج الخلايا وعلى تركيز الصوديوم بشكل سوي توازناً بين إفراغ الصوديوم وبين مدخوله. وفي الحضارات الحديثة، يكون مدخول الصوديوم دائماً تقريباً أكبر من الحاجة التي تتطلبها عملية الاستتباب. وفي الحقيقة يتراوح عادة معدل مدخول الصوديوم للأفراد في المجتمعات الصناعية الذين يأكلون أطعمة معالجة بين 100 و 200 ملي مكافيء/يوم، بالرغم من أن جسم الإنسان يمكنه البقاء والعمل بشكل سوي من خلال مدخول يتراوح من 10 إلى 20 ملي مكافيء/يوم. وهكذا نرى أن أكثر الناس يتناولون كمية كبيرة جداً من الصوديوم أكثر من المطلوب للأستتباب. وهناك بينة على أن مدخولنا العالي من الصوديوم في الحالة العادية يمكن أن يساهم في بعض الأمراض القلبية الوعائية، مثل فرط الضغط الشرياني.

وتنشأ شهية الملح بشكل جزئي عن حقيقة كون الحيوانات والبشر يحبون الملح ويأكلونه، بصرف النظر عما إذا كان لديهم عوز ملحي أم لا. وهناك أيضاً مكوِّن تنظيمي لشهية الملح يتمثل كباعث سلوكي للحصول عليه عندما يكون هناك عوز للصوديوم في الجسم. وهذا هام خصوصاً في الحيوانات العاشبة، التي يكون نظامها الغذائي منخفضاً في الصوديوم بشكل طبيعي، ولكن يمكن أن يظهر التوق أيضاً إلى الملح في الأشخاص الذين لديهم عوز شديد في الصوديوم، مثلما يحدث في مرض أديسون مثلاً. وفي هذه الحالة، يكون هناك عوز في إفراز الألدوستيرون، يسبب فقداً مفرطاً للصوديوم في البول ويؤدي إلى (أ) نقص في حجم السائل خارج الخلايا (ب) وانخفاض في تركيز الصوديوم. ويثير هذان التغيران التوق إلى الملح.

وبشكل عام، فإن المنبهين الرئيسيين اللذين يعتقد أنهما يستثيران شهية الملح هما: (1) انخفاض تركيز صوديوم السائل خارج الخلايا (2) وانخفاض حجم الدم أو ضغط الدم، المترافق مع قصور الدوران. وهذان المنبهان هما نفس المنبهان اللذان يثيران العطش.

إن الآلية العصبونية لشهية الملح مماثلة لتلك التي لآلية العطش. ويظهر أن بعض المراكز العصبونية نفسها في منطقة AV3V في الدماغ تشترك في الآليتين لأن آفات هذه المنطقة غالباً ما تؤثر على العطش والشهية للملح في الحيوانات بنفس الوقت. كذلك، تؤثر المنعكسات الدورانية المثارة بواسطة هبوط ضغط الدم أو نقص حجم الدم على العطش والشهية للملح معاً في نفس الوقت.

المراجع

Bankir, L., and Kriz, W.: Adaptation of the kidney to protein intake and to urine concentrating ability, similar consequences in health and CRF. Kidney Int., 47:7, 1005.

Cowley, A. W., Jr., et al.: Vasopressin-Cellular and Integrative Functions. New York, Raven Press, 1988.

DuBose, T. D., Jr., et al.: Ammonium transport in the kidney: New physiological concepts and their clinical application. J. Am. Soc. Nephrol., 1:1193, 1991.

Fitzsimmons, J. T.: Physiology and pathophysiology of thirst and sodium appetite. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Hall, J. E.: The kidney. In Ingram, D., and Bloch, R. F. (eds.): Mathematical Methods in Medicine. New York, John Wiley & Sons, 1984.

Harris, H. W. Jr., et al.: Current understanding of the biology and molecular structure of the antidiuretic hormone-stimulated water transport pathway. J. Clin. Invest., 88:1, 1991.

Jamison, R. L., and Gerhig, J. J.: Urinary concentration and dilution: Physiology. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology, Vol. II. New York, Oxford University Press, 1992.

Knepper, M. A., and Rector, F. C., Jr.: Urinary Concentration and Dilution. In Brenner, B. M., and Rector, F. C., Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Kokko, J.: The role of the collecting duct in urinary concentration. Kidney Int., 31:606, 1987.

Marsh, D. J., and Knepper, M. A.: Renal handling of urea. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology, Vol. II. New York, Oxford University Press, 1992.

Robertson, G. L.: Physiology of ADH secretion. Kidney Int., (Suppl. 21):S-20, 1987.

Roy, D. R., et al.: Countercurrent mechanism and its regulation. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, New York, Raven Press, 1992.

Vander, A. T.: Renal Physiology, 4th Ed. New York, McGraw Hill, Inc., 1991.

Wolff, S. D., and Balaban, R. S.: Regulation of the predominant renal medullary organic solutes. Ann. Rev. Physiol., 52:727, 1990.

Young, D. B., et al.: Control of extracellular sodium concentration by antidiuretic hormone-thirst feedback mechanism. Am. J. Physiol., 232:R145, 1977.

Young, D. B., et al.: Effectiveness of the aldosterone-sodium and -potassium feedback control system. Am. J. Physiol., 231:945, 1976.

الفصل 29

تكامل الآليات الكلوية للتحكم في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا؛ والتنظيم الكلوي للبوتاسيوم والكالسيوم والفسفات والمغنيزيوم

يُعيِّن حجم السائل خارج الخلايا بالدرجة الأولى بواسطة التوازن بين مدخول ونتاج الماء والملح. وفي معظم الأحيان، يخضع مدخولا الملح والماء كثيراً إلى عادات الشخص أكثر من تقيّدهما بآليات التحكم الفيزيولوجية. ولذلك، يقع عبء تنظيم حجم خارج الخلايا عادة على الكلية التي يجب أن تلائم إفراغها للملح والماء ليتطابق مع مدخول الجسم منهما في ظروف الحالة المستقرة.

وعند بحث تنظيم حجم السائل خارج الخلايا يجب أن نأخذ بعين الاعتبار أيضاً العوامل التي تنظم كمية كلوريد الصوديوم في السائل خارج الخلايا، لأن التغيرات في محتوى السائل خارج الخلايا من كلوريد الصوديوم تؤدي عادة إلى تغيرات موازية في حجم السائل خارج الخلايا، شرط أن تعمل آليتا الهرمون مضاد الإبالة (ADH) والعطش أيضاً. فعندما تعمل آليتا ADH والعطش بشكل سوي، فإن أي تغير في كمية كلوريد الصوديوم في السائل خارج الخلايا يقابله تغير مشابه في كمية ماء السائل خارج الخلايا، بحيث يتم الحفاظ على الأسمولية وعلى تركيز الصوديوم بشكل ثابت نسبياً.

وفي هذا الفصل سنبحث كيف أن العوامل المختلفة التي تحكم إفراغ الملح والماء بواسطة الكليتين تتناسق في التحكم بحجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم في الحالات السوية وكذلك خلال الحالات الفيزيولوجية المرضية.

آليات التحكم في تنظيم إفراغ الصوديوم والماء

هناك حقيقة هامة يجب تذكرها عند الأخذ بعين الاعتبار التحكم الإجمالي في إفراغ الصوديوم ـ أو إفراغ أي كهرل متعلق به ـ هي أنه في ظل ظروف الحالة المستقرة، فإن الإفراغ بواسطة الكليتين يحدده المدخول. وللحفاظ على الحياة، يجب على المرء أن يفرغ على المدى الطويل بشكل دقيق تقريباً كمية الصوديوم التي يتناولها. ولذلك، فمع وجود اضطرابات تؤدي إلى تغيرات رئيسية في وظيفة الكلية، فإن التوازن بين مدخول الصوديوم وبين نتاجه يمكن إعادته عادة خلال بضعة أيام.

وإذا لم تكن اضطرابات وظيفة الكلية وخيمة جداً، يمكن تحقيق توازن الصوديوم أساساً بواسطة إحكامات داخل الكلية وذلك بأقل قدر من التغيرات في حجم السائل خارج الخلايا أو بواسطة إحكامات مجموعية أخرى. ولكن عندما تكون اضطرابات الكليتين وخيمة والمعاوضات داخل الكلية منهكة، فيجب عند ذاك توسّل إحكامات مجموعية أخرى، كالتغيرات في ضغط الدم والتغيرات في هرمونات الدوران، والتغيرات في فعالية الجهاز العصبي الودي. ولكن هذه الإحكامات مكلفة بلغة الاستتباب الإجمالي لأنها تسبب تغيرات أخرى في كل الجسم قد تكون مؤذية وضارة في نهاية المطاف. ومع ذلك، فإن هذه المعاوضات ضرورية لأن اللاتوازن

الطويل الأمد بين مدخول الصوديوم وإفراغه يمكن أن يؤدي بسرعة إلى تراكم السائل أو فقدانه مما يسبب وهطاً قلبياً وعائياً خلال أيام قليلة. وهكذا يمكن للمرء أن يرى أن الإحكامات المجموعية التي تحدث استجابة لشذوذات عمل الكلية كضرورة تناوبية تعيد توازن إفراغ الصوديوم مع مدخوله.

يحكُم إفراغ الصوديوم تغير سرعتي الترشيح الكبيبي وإعادة امتصاص الصوديوم النبيبي

إن المتغيرين اللذين يؤثران على إفراغ الصوديوم والماء هما سرعة الترشيح وسرعة إعادة الامتصاص:

الإفراغ = الترشيح الكبيبي
ـ إعادة الامتصاص النبيبي

وتبلغ كل من سرعة الترشيح الكبيبي (GFR) بالحالة السوية حوالي 180 لتراً/يوم، وإعادة الامتصاص النبيبي 178.5 لتراً/يوم، وإفراغ البول 1.5 لتر/يوم. لذلك، فإن أي تغيرات قليلة في GFR أو في إعادة الامتصاص النبيبي يمكن أن تؤدي إلى تغيرات كبيرة في الإفراغ الكلوي. فمثلاً يمكن أن تؤدي زيادة 5% في GFR (إلى 189 لتراً/يوم) إلى زيادة 9 لترات/يوم في حجم البول، إذا لم تحدث معاوضات نبيبية. وهذا يسبب بسرعة تغيرات كارثية في حجوم سائل الجسم. وبشكل مماثل، يمكن أن تؤدي تغيرات صغيرة أيضاً في إعادة الامتصاص النبيبي، في غياب الإحكامات التعويضية لسرعة الترشيح الكبيبي، إلى تغيرات مثيرة في حجم البول وإفراغ الصوديوم. وفي الحالة العادية، يتم تنظيم إعادة الامتصاص النبيبي و GFR بكل دقة، بحيث يتطابق إفراغ الكليتين تماماً مع مدخول الجسم من الماء والكهارل.

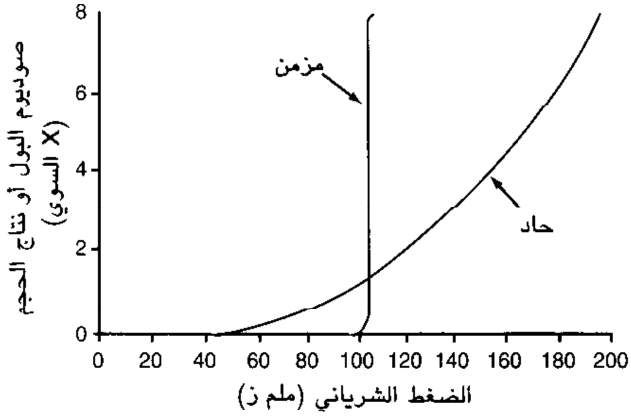
وحتى مع الاضطرابات التي تغير سرعة الترشيح الكبيبي أو إعادة الامتصاص النبيبي، فإن التغيرات التي تحدث في إفراغ البول تقلَّل بواسطة آليات دارئة مختلفة. فمثلاً، عندما تتوسع وعائياً كلية ما لحد كبير ويزداد GFR (كما يحدث عند تناول بعض الأدوية أو في الحميات المرتفعة)، فإن هذا يزيد نقل كلوريد الصوديوم إلى النبيبات، والذي يؤدي بدوره على الأقل إلى معاوضتين داخل الكلية: (1) زيادة إعادة الامتصاص النبيبي لمعظم كلوريد الصوديوم المترشح الفائض، والمسماة التوازن الكبيبي النبيبي glomerulotubular balance، (2) والتلقيم الراجع للبقعة الكثيفة macula densa feedback، الذي تسبب فيه زيادة نقل كلوريد الصوديوم إلى النبيب القاصي تضيقاً شرينياً وارداً وإعادة GFR نحو السوي. وبطريقة مماثلة، يعوِّض نفس هذان التلقيمان الراجعان داخل الكلية جزئياً شذوذات إعادة الامتصاص النبيبي في النبيب الداني أو في عروة هنلي.

ولأن أيٍّ من هاتين الآليتين لا تعمل على نحو كامل لإعادة توزيع كلوريد الصوديوم القاصي كل الطريق رجوعاً إلى السوي، فإن التغيرات في أيٍّ من GFR أو إعادة الامتصاص النبيبي يمكن أن تؤدي إلى تغيرات هامة في الإفراغ البولي للصوديوم والماء. وعند حدوث ذلك فإن آليات تلقيمية راجعة أخرى تنشأ، كالتغيرات في ضغط الدم والتغيرات في الهرمونات المختلفة، تعيد في نهاية الأمر تعادل إفراغ الصوديوم مع مدخوله. وسنستعرض في الأقسام القليلة القادمة كيف تعمل هذه الآليات معاً للتحكم في توازن الصوديوم والماء وأيضاً للتحكم في حجم السائل خارج الخلايا عند تحقيق ذلك. ومن ناحية ثانية، يجب أن نتذكر أن كل هذه الآليات التلقيمية الراجعة تتحكم في الإفراغ الكلوي للصوديوم والماء بواسطة تغير معدل الترشيح الكبيبي أو تغير إعادة الامتصاص النبيبي.

أهمية إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية في الحفاظ على توازن صوديوم وسائل الجسم

قد تكون الآليتان الأكثر قوة في التحكم في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا، وكذلك في الحفاظ على توازن الصوديوم والسائل، هما تأثير ضغط الدم على إفراغ الصوديوم والماء ـ وتسميان آليتي إبالة الصوديوم الضغطية pressure natriuresis والإبالة الضغطية pressure diuresis. وكما شرحنا في الفصل 19، يلعب هذا التلقيم الراجع بين الكليتين والجهاز الدوراني أيضاً دوراً سائداً في تنظيم ضغط الدم طويل الأمد.

ويشير مصطلح الإبالة الضغطية إلى تأثير زيادة ضغط الدم على زيادة إفراغ حجم البول، بينما يشير مصطلح إبالة الصوديوم الضغطية إلى الزيادة في إفراغ



الشكل 29-1. التأثيرات الحادة والمزمنة للضغط الشرياني على نتاج الكليتين للصوديوم (إبالة الصوديوم الضغطية). ويلاحظ أن الزيادات المزمنة في الضغط الشرياني تؤدي إلى زيادات في نتاج الصوديوم أكبر بكثير من تلك المقيسة خلال الزيادات الحادة في الضغط الشرياني.

الصوديوم التي تحدث مع ارتفاع ضغط الدم. ولأن الإبالة الضغطية وإبالة الصوديوم الضغطية تحصلان عادة بشكل متوازٍ، فسوف نشير إليهما ببساطة بتعبير «إبالة الصوديوم الضغطية» في البحث التالي.

ويبين الشكل 29-1 تأثير الضغط الشرياني على نتاج الصوديوم البولي. ونلاحظ أن الزيادة الحادة في ضغط الدم من 30 إلى 50 ملم ز تؤدي إلى زيادة ضعفين إلى ثلاثة أضعاف في نتاج الصوديوم البولي. وهذا التأثير يكون مستقلاً عن التغيرات في فعالية الجهاز العصبي الودي أو الهرمونات المختلفة، كالأنجيوتنسين II و ADH، أو الألدوستيرون، حيث أن إبالة الصوديوم الضغطية يمكن أن تظهر في كلية معزولة بعيدة عن تأثير هذه العوامل. ومع زيادات مزمنة في ضغط الدم، تتعزز فعالية إبالة الصوديوم الضغطية كثيراً لأن زيادة ضغط الدم، بعد تأخير زمني قصير، تكبت كذلك تحرير الرينين، فينقص بذلك تشكل الأنجيوتنسين II والألدوستيرون. وكما شرحنا سابقاً، تثبِّط المستويات المتناقصة للأنجيوتنسين II والألدوستيرون إعادة الامتصاص النبيبي الكلوي للصوديوم، فتتضخم بذلك التأثيرات المباشرة لزيادة ضغط الدم على زيادة إفراغ الصوديوم والماء.

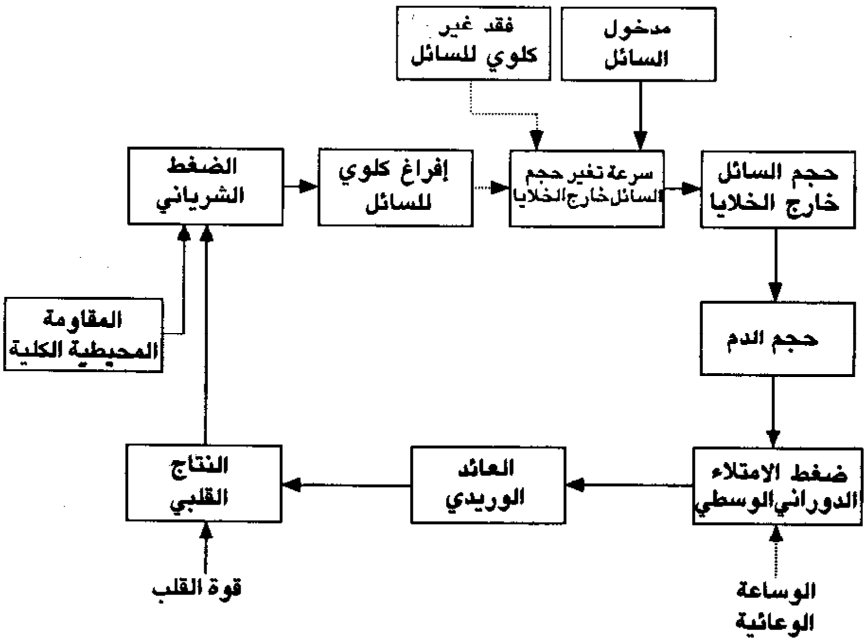
إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية هما المكونان الأساسيان للتلقيم الراجع الكلوي لسوائل الجسم في تنظيم حجوم سوائل الجسم والضغط الشرياني

إن تأثير زيادة ضغط الدم على رفع نتاج البول هو جزء من نظام تلقيمي راجع قوي يعمل على الحفاظ على التوازن بين مدخول السائل ونتاجه، كما هو مبين في الشكل 29-2. وهو نفس الآلية أساساً التي شرحت في الفصل 19 للتحكم بضغط الدم الشرياني. وكما أشرنا في ذلك الفصل، فإن حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم ونتاج القلب والضغط الشرياني والنتاج البولي، تتحكم فيها جميعاً في نفس الوقت وكأجزاء منفصلة آلية التلقيم الراجع الأساسي هذه.

وتساعد آلية التلقيم الراجع هذه، خلال التغيرات في مدخول الصوديوم والسائل على الحفاظ على توازن السائل وتقلِّل من التغيرات في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا والضغط الشرياني كما يلي:

1. تؤدي زيادة في مدخول السائل (بافتراض أن الصوديوم يرافق مدخول السائل) أعلى من مستوى النتاج البولي إلى تراكم مؤقت للسائل في الجسم.
2. طالما بقي مدخول السائل يفوق النتاج البولي، فإن السائل يظل يتراكم في الدم وفي الأحياز الخلالية، مسبباً زيادات موازية في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا. وكما بُحث سابقاً، فإن الزيادات الفعلية في هذين المتغيرين تكون قليلة بسبب فعالية هذا التلقيم الراجع.
3. تؤدي زيادة حجم الدم إلى ارتفاع ضغط الامتلاء الدوراني الوسطي.
4. تؤدي زيادة ضغط الامتلاء الدوراني الوسطي إلى رفع المدروج الضغطي للعائد الوريدي.
5. ترفع زيادة المدروج الضغطي للعائد الوريدي نتاج القلب.
6. ترفع زيادة نتاج القلب الضغط الشرياني.
7. تؤدي زيادة الضغط الشرياني إلى زيادة نتاج البول عبر الإبالة الضغطية. ويدل الانحدار الشديد للعلاقة السوية لإبالة الصوديوم الضغطية على أنه يلزم فقط زيادة طفيفة في ضغط الدم لرفع الإفراغ البولي عدة أضعاف.
8. تُوازِن الزيادة في إفراغ السائل زيادة المدخول، وتمنع بالتالي تراكماً إضافياً للسائل.

وهكذا نرى أن آلية التلقيم الراجع الكلوية لسوائل الجسم تعمل على منع التراكم المستمر للملح والماء في الجسم أثناء زيادة مدخولهما. وما دامت الوظيفة الكلوية سوية وآلية الإبالة الضغطية تعمل بفعالية، فإنه يمكن للتغيرات الكبيرة في مدخول الملح والماء أن تتلاءم مع تغيرات طفيفة فقط في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا ونتاج القلب والضغط الشرياني.



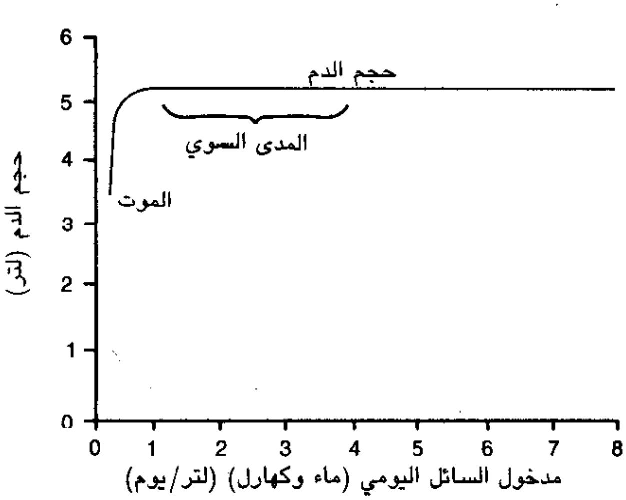
الشكل 29-2. آلية التلقيم الراجع الكلوية الأساسية لسوائل الجسم للتحكم بحجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا والضغط الشرياني. وتدل الخطوط المستمرة على التأثيرات الموجبة والخطوط المتقطّعة على التأثيرات السالبة.

ويجري تسلسل معاكس للأحداث عندما ينخفض مدخول السائل إلى ما دون السوي. وفي هذه الحالة، يميل حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا إلى التناقص، كما ينخفض أيضاً الضغط الشرياني. ويسبب انخفاض صغير في ضغط الدم انخفاضاً كبيراً في نتاج البول، مما يسمح ثانية بحفظ توازن السائل مع تغيرات صغرية في ضغط الدم وحجمه أو حجم السائل خارج الخلايا. ويوضح الشكل 29-3 فعالية هذه الآلية في منع حصول تغيرات كبيرة في حجم الدم، ويبين أن التغيرات في حجم الدم تكون ضئيلة تقريباً رغم الاختلافات الكبيرة في المدخول اليومي للماء والكهارل، وذلك باستثناء الانخفاض الكبير للمدخول الذي لا يكفي لتعويض فقدانات السائل الناتجة عن التبخر أو غيرها من الفقدانات التي لا مفر منها.

ضبط تنظيم حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا

يمكن للمرء من دراسة الشكل 29-2 أن يرى لماذا يبقى حجم الدم ثابتاً تماماً تقريباً بالرغم من التغيرات الشديدة في مدخول السائل اليومي. ويعود السبب في ذلك إلى ما يلي: (1) يؤدي أي تغير بسيط في حجم الدم إلى تغير ملحوظ في نتاج القلب، (2) ويؤدي أي تغير بسيط في نتاج القلب إلى تغيير كبير في ضغط الدم، (3) ويؤدي أي تغيير بسيط في ضغط الدم إلى تغيير كبير في نتاج البول. وتتضاعف كل هذه العوامل مع بعضها لتولد تحكماً تلقيمياً راجعاً فعالاً لحجم الدم.

ويحدث نفس تسلسل الأحداث كلما حصل فقد من الدم بسبب النزف. وفي هذه الحالة، تحتفظ الكليتان بالسائل، في حين تتم عمليات موازية أخرى لإعادة بناء خلايا الدم الحمراء وبروتينات البلازما في الدم. ولكن

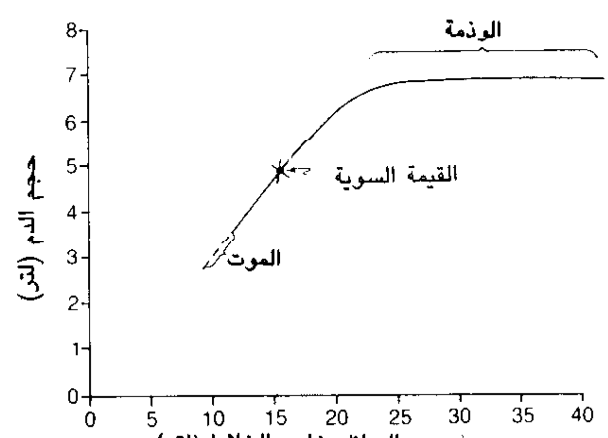


الشكل 29-3. التأثير التقريبي للتغيرات اليومية في مدخول السائل على حجم الدم. ويلاحظ أن حجم الدم يبقى ثابتاً نسبياً في المدى السوي لمداخيل السائل اليومية.

إذا بقيت الشذوذات في حجم الخلايا الحمر، كما يحدث عندما يكون هناك عوز في مكوّنات الحمر أو في عوامل أخرى ضرورية لتنبيه إنتاج خلايا الدم الحمراء، فإن حجم البلازما سيعوّض بكل بساطة عن هذا الفرق ويعود حجمُ الدم الإجمالي إلى السوي بالرغم من نقصان كتلة خلايا الدم الحمراء.

توزيع السائل خارج الخلايا بين الأحياز الخلالية والجملة الوعائية

يتضح أيضاً من الشكل 29-2 أن التحكم في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا يتم عادة بشكل متواز أحدهما مع الآخر. يذهب السائل المتناول أولاً إلى الدم، ولكنه سرعان ما يتوزع بين الأحياز الخلالية والبلازما. لذلك يتم التحكم بحجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا في وقت واحد عادة. ومع ذلك، فهناك حالات يمكن أن يختلف فيها توزيع السائل خارج الخلايا بين الأحياز الخلالية والدم اختلافاً كبيراً. وكما شرحنا في الفصل 25، تشمل العوامل الرئيسية التي يمكن أن تسبب تراكم السائل في الأحياز الخلالية ما يلي: (1) زيادة الضغط الشعيري، (2) وتناقص الضغط التناضحي الغرواني البلازمي، (3) وزيادة نفوذية الشعيرات. وفي جميع هذه الحالات، تنتشر نسبة عالية جداً من السائل خارج الخلايا إلى الأحياز الخلالية.



الشكل 29-4. العلاقة التقريبية بين حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم. ويظهر الشكل علاقة خطية تقريباً في المدى السوي ولكنه يظهر أيضاً فشل حجم الدم في الاستمرار بالارتفاع عندما يصبح حجم السائل خارج الخلايا كبيراً جداً. وعندما يحدث هذا، يسكن الحجم الإضافي للسائل خارج الخلايا في الأحياز الخلالية وتحدث الوذمة.

ويبين الشكل 29-4 التوزيع السوي للسائل بين الأحياز الخلالية والجهاز الوعائي والتوزيع الذي يحدث في حالات الوذمة. فعندما تتجمع كمية صغيرة من السائل في الدم إما نتيجة إدخال كمية كبيرة من السائل أو بسبب نقص نتاج الكليتين للسائل، يبقى حوالي 20 إلى 30% منه في الدم فيزداد حجم الدم، ويتوزع باقي السائل في الأحياز الخلالية. ولكن عندما يرتفع حجم السائل خارج الخلايا إلى أكثر من 30 إلى 50% أعلى من السوي، فإن معظم السائل تقريباً يذهب إلى الأحياز الخلالية وتبقى كمية قليلة جداً منه في الدم. وهذا يحدث لأن ضغط السائل الخلالي يرتفع من قيمته السلبية السوية إلى قيمته الموجبة، وتصبح أنسجة الأحياز الخلالية رخوة مما يجعل كميات كبيرة من السائل تتجمع فيها دون ارتفاع إضافي في ضغط السائل الخلالي. وبمعنى أخر، فإن عامل السلامة ضد الوذمة، وبسبب ارتفاع ضغط السائل الخلالي الذي يضاد تراكم السائل في الأنسجة، يضيع حالما تصبح الأنسجة رخوة كثيراً، وهكذا نرى أنه في الحالات السوية تعمل الأحياز الخلالية كمستودع «مفيض» للسائل الفائض، فيزداد حجمها أحياناً إلى حد 10-30 لتراً. ومن الواضح أن ذلك يولد الوذمة فيها، كما أوضحناه في الفصل 25، ولكنها تعمل أيضاً كصمام تحرير مهم للفائض لجهاز الدوران، مما يحمي الجهاز القلبي الوعائي من التحميل المفرط الخطير الذي يمكن أن يؤدي إلى وذمة رئوية وقصور قلبي.

ولتلخيص ذلك، يُحْكَم حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم بنفس الوقت، إلا أن المقادير الكمية لتوزع السائل بين الخلال والدم تتوقف على الخصائص الفيزيائية للدوران وللأحياز الخلالية وكذلك على دينميات تبادل السوائل خلال الأغشية الشعيرية.

العوامل العصبية والهرمونية تزيد من فعالية تحكم التلقيم الراجع الكلوي لسوائل الجسم

درسنا في الفصل 27 العوامل العصبية والهرمونية التي تؤثر على معدل الترشيح الكبيبي وإعادة الامتصاص النبيبي، وبالتالي، على الإفراغ الكلوي للملح والماء. وفي الأشخاص الأسوياء، تعمل هذه الآليات العصبية والهرمونية بشكل منسجم مع آليتي إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية، مما يجعلها أكثر

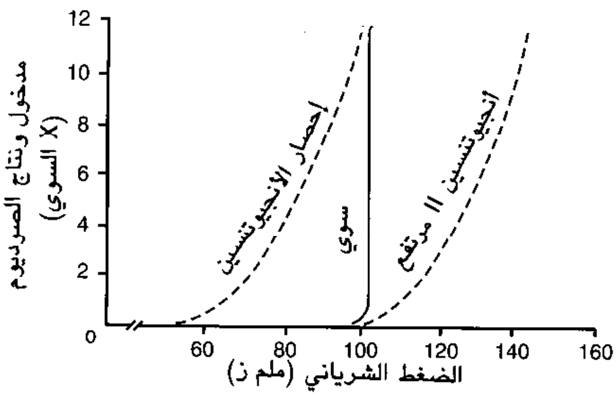
فعالية في تقليل التغيرات في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا والضغط الشرياني والتي تحدث استجابة للاعتراضات اليومية. ومن ناحية ثانية، يمكن أن تؤدي الشذوذات في عمل الكلية أو في العوامل العصبية والهرمونية المؤثرة على الكليتين إلى تغيرات خطيرة في ضغط الدم وحجوم سوائل الجسم، كما سنبحثه أدناه.

تحكم النظام العصبي الودي في الإفراغ الكلوي: مستقبلات الضغط الشرياني ومنعكسات مستقبلات التمدد الواطىء الضغط

بسبب التعصيب الودي الواسع للكليتين، فإن التغيرات في الفعالية الودية يمكن أن تغير في الإفراغ الكلوي للصوديوم والماء وكذلك في تنظيم حجم السائل خارج الخلايا في بعض الحالات. فمثلاً، عندما يقل حجم الدم بسبب النزف، تنخفض الضغوط في الأوعية الدموية الرئوية وفي مناطق الضغط الواطىء الأخرى في الصدر، مما يسبب تفعيل منعكسات الجهاز العصبي الودي. وهذا يزيد بدوره من الفعالية العصبية الودية التي لها تأثيرات عدة على تخفيض إفراغ الصوديوم والماء: (1) تضيّق الشرينات الكلوية، مع تناقص معدل الترشيح الكبيبي، (2) زيادة إعادة الامتصاص النبيبي للملح والماء، (3) تنبيه تحرير الرينين وزيادة تكوين الأنجيوتنسين II والألدوستيرون، اللذين يسببان معاً زيادة إضافية في إعادة الامتصاص النبيبي. وإذا كان التناقص في حجم الدم كبيراً بشكل كاف لتخفيض الضغط الشرياني المجموعي، يحدث تفعيل إضافي للجهاز العصبي الودي بسبب تناقص تمدد مستقبلات الضغط الشرياني المتوضّعة في الجيب السباتي وقوس الأبهر. وتلعب كل هذه المنعكسات معاً دوراً هاماً في التعويض السريع للفقد في حجم الدم الذي ينشأ عن حالات حادة كالنزف. كذلك يمكن أن يساهم التثبيط المنعكسي للفعالية الودية الكلوية في الإزالة السريعة للسائل الفائض في جهاز الدوران والذي يحدث بشكل حاد بعد تناول وجبة تحتوي على كميات كبيرة من الملح والماء.

دور الأنجيوتنسين II في التحكم في الإفراغ الكلوي

يعتبر الأنجيوتنسين II أحد أكثر المحكمات قوة



الشكل 29-5. تأثير التشكل المفرط للأنجيوتنسين II وإحصار تشكله على منحنى إبالة الصوديوم الضغطية. ويلاحظ أن المستويات العالية لتشكل الأنجيوتنسين II تقلّل انحدار إبالة الصوديوم الضغطية، بحيث يصبح ضغط الدم حسّاساً جداً للتغيرات في مدخول الصوديوم، ويزيح إحصار تكون الأنجيوتنسين II إبالة الصوديوم الضغطية إلى ضغوط دم أقل.

لإفراغ الصوديوم. وتترافق التغييرات في مدخول الصوديوم والسائل بالتغيرات المتبادلة في تكوين الأنجيوتنسين II والتي تساهم كثيراً في الحفاظ على توازنات الجسم من الصوديوم والسوائل. ويعني هذا، أنه عندما يرتفع مدخول الصوديوم فوق السوي، ينخفض إفراز الرينين، مما يسبب انخفاض تشكل الأنجيوتنسين II. وبما أن للأنجيوتنسين II تأثيرات عديدة هامة على زيادة إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم، كما شرحنا في الفصل 27، فإن انخفاض مستواه يُنقص إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم والماء، ويزيد بالتالي إفراغ الكليتين لهما. وتكون النتيجة النهائية لذلك تقليل الارتفاع في حجم السائل خارج الخلايا وفي الضغط الشرياني الذي يمكن أن يحدث بطريقة أخرى عندما يزداد مدخول الصوديوم.

وبالعكس، تسبب زيادة مستويات الأنجيوتنسين II، عندما ينخفض مدخول الصوديوم إلى ما دون السوي، احتباس الصوديوم والماء ومقاومة الانخفاضات في ضغط الدم الشرياني التي تحصل بطريقة أخرى. وهكذا، تعمل التغيرات في فعالية منظومة الرينين - الأنجيوتنسين كمضخم قوي لآلية إبالة الصوديوم الضغطية للحفاظ على استقرار ضغوط الدم وحجوم سوائل الجسم.

أهمية الأنجيوتنسين II في زيادة فعالية إبالة الصوديوم الضغطية. يُظهر الشكل 29-5 أهمية الأنجيوتنسين II في جعل آلية إبالة الصوديوم

الضغطية أكثر فعالية. ويلاحظ أنه عندما يكون تحكم الأنجيوتنسين في الإبالة الصوديومية فعالاً تماماً، يكون منحنى إبالة الصوديوم الضغطية شديد الإنحدار (منحن سوي)، مما يدل على الحاجة إلى تغيرات صغرية فقط في ضغط الدم لزيادة إفراغ الصوديوم عندما يزداد مدخوله. وبالمقابل، عندما لا تستطيع مستويات الأنجيوتنسين الانخفاض استجابة لزيادة مدخول الصوديوم (منحنى الأنجيوتنسين II المرتفع)، كما يحدث في بعض الأمراض المترافقة مع ضعف القدرة على تقليل إفراز الرينين، لا يكون منحنى إبالة الصوديوم الضغطية تقريباً شديد الانحدار. لذلك فعندما يرتفع مدخول الصوديوم، يلزم تغيرات كبيرة جداً في الضغط الشرياني لزيادة إفراغ الصوديوم والحفاظ على توازنه. فمثلاً، في الشخص السوي، تسبب زيادة 10 أضعاف في مدخول الصوديوم زيادة مليمترات زئبقية قليلة فقط في الضغط الشرياني، في حين أنه في الأشخاص الذين لا يستطيعون كبت تكون الأنجيوتنسين II بشكل ملائم استجابة لفرط الصوديوم، يؤدي الارتفاع نفسه في مدخول الصوديوم إلى ارتفاع ضغط الدم بقدر 50 ملم ز. وهكذا نرى أن عدم القدرة على كبت تشكل الأنجيوتنسين II، عندما يكون هناك فرط في الصوديوم، تقلل من انحدار إبالة الصوديوم الضغطية وتجعل الضغط الشرياني حساساً جداً للملح، كما أوضحناه في الفصل 19.

وقد أثبت استعمال الأدوية لحصر تأثيرات الأنجيوتنسين II على امتلاك أهمية سريرية لتحسين قدرة الكليتين على إفراغ الملح والماء. وكما هو مبين في الشكل 29-5، نجد أنه بعد إحصار تكوّن الأنجيوتنسين II بواسطة مثبط انزيمي محوِّل للأنجيوتنسين، ينزاح منحى إبالة الصوديوم الضغطية - الكلوية إلى ضغوط أوطأ. وهذا يدل على تعزيز قدرة الكليتين على إفراغ الصوديوم لأنه يمكن الآن الحفاظ على المستويات السوية لإفراغ الصوديوم عند انخفاض الضغوط الشريانية. ويوفر هذا الإنزياح لإبالة الصوديوم الضغطية الأسس للتأثيرات المخفِّضة لضغط الدم المزمن في مرض فرط ضغط الدم للمثبطات الإنزيمية المحوّلة للأنجيوتنسين.

الأنجيوتنسين II المفرط لا يولِّد زيادات كبيرة في حجم السائل خارج الخلايا. بالرغم من أن الأنجيوتنسين II يعتبر واحداً من أكثر الهرمونات الحابسة للصوديوم والماء قوة في الجسم، فليس لانخفاضه أو لزيادته في جهاز الدوران أي تأثير كبير على حجم السائل خارج الخلايا أو على حجم الدم. ويعود السبب في ذلك إلى أنه عند زيادات كبيرة في مستويات الأنجيوتنسين II، كما يحدث في ورم الكليتين المفرز للرينين، تسبب المستويات المرتفعة للأنجيوتنسين II في البداية احتباساً للصوديوم والماء بواسطة الكليتين وزيادة بسيطة في حجم السائل خارج الخلايا. وهذا يبدأ ارتفاعاً في الضغط الشرياني، الذي يزيد بسرعة نتاج الكلية للصوديوم والماء، فيتغلب بذلك على تأثيرات احتباس الصوديوم والماء للأنجيوتنسين II ويعيد ترسيخ توازن جديد بين مدخول الصوديوم ونتاجه عند ضغط دم أعلى. وبصورة معاكسة، فبعد إحصار تشكيل الأنجيوتنسين II، كما يحدث عند إعطاء مثبط انزيمي محوّل للأنجيوتنسين، يحصل فقد أولي للصوديوم والماء، إلا أن الهبوط في ضغط الدم يوازن هذا التأثير ويعاد إفراغ الصوديوم مرة ثانية إلى السوي.

دور الألدوستيرون في التحكم في الإفراغ الكلوي

يزيد الألدوستيرون من إعادة امتصاص الصوديوم، خصوصاً في النبيب الجامع القشري. وتترافق أيضاً الزيادة في إعادة امتصاص الصوديوم مع زيادة في إعادة امتصاص الماء وفي إفراز البوتاسيوم. ولذلك فالتأثير النهائي للألدوستيرون يجعل الكليتين تحبسان الصوديوم والماء ولكن تزيدان من إفراغ البوتاسيوم في البول.

ويتعلق عمل الألدوستيرون في تنظيم توازن الصوديوم كثيراً بعمل الأنجيوتنسين II الذي شرح آنفاً. وهذا يعني أنه عند انخفاض مدخول الصوديوم، فإن الزيادة التي تحدث في تكوين الأنجيوتنسين II تنبه إفراز الألدوستيرون الذي يساهم بدوره في تقليل إفراغ الصوديوم البولي، ويحفظ بالتالي توازن الصوديوم. وبالعكس، فعند ارتفاع مدخول الصوديوم، يخفض كبت تشكل الألدوستيرون إعادة الامتصاص النبيبي، مما يسمح للكليتين بإفراغ كميات أكبر من الصوديوم. وهكذا نرى أن التغيرات في تشكل الألدوستيرون تساعد أيضاً آلية إبالة الصوديوم الضغطية في الحفاظ على توازن الصوديوم أثناء التغيرات في مدخول الملح.

خلال فرط الإفراز المزمن للألدوستيرون، «تفلت» الكليتان من احتباس الصوديوم عند ارتفاع الضغط الشرياني. بالرغم من أن للألدوستيرون تأثيرات قوية على إعادة امتصاص الصوديوم، فإنه حتى عند وجود تسريب مفرط للألدوستيرون أو تشكيل مفرط له، كما يحدث في المرضى الذين يعانون من أورام في غدة الكظر (متلازمة كون)، تكون الزيادة في إعادة امتصاص الصوديوم والتناقص في إفراغه بواسطة الكليتين أمراً عابراً. فبعد يوم إلى 3 أيام على احتباس الصوديوم والحجم، يرتفع حجم السائل خارج الخلايا إلى حوالى 10 إلى 15% وتحصل زيادة متزامنة في ضغط الدم الشرياني. وعندما يرتفع الضغط الشرياني بصورة وافية، «تفلت» الكليتان من احتباس الصوديوم والماء وتفرغ بعد ذلك كميات من الصوديوم تساوي المدخول اليومي، بالرغم من استمرار وجود مستويات عالية للألدوستيرون.

ويعود السبب الرئيسي للإفلات escape إلى إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية الذي يولدهما ارتفاع الضغط الشرياني. وفي التجارب التي منع فيها ارتفاع الضغط الشرياني الكلوي عند ارتفاع الضغط الشرياني المجموعي، فقد لوحظ أن إبالة الصوديوم الضغطية منعت أيضاً ولم يحصل الإفلات. وهكذا نرى أنه طالما بقيت إبالة الصوديوم الضغطية تعمل بشكل سوي، فإن الإفراز المفرط للألدوستيرون لا يسبب أكثر من زيادة 10 إلى 15% في حجم السائل خارج الخلايا. (تسبب المستويات المرتفعة للألدوستيرون فقداً ملحوظاً للبوتاسيوم وانخفاضاً في تركيزه في السائل خارج الخلايا، كما سيشرح لاحقاً).

وفي المرضى الذين يعانون من قصور الكظر ولا يفرزون كمية كافية من الألدوستيرون (مرض أديسون)، تظهر زيادة في إفراغ الصوديوم والماء، وتناقصًا في حجم السائل خارج الخلايا، وميّلا إلى هبوط ضغط الدم. وعند الغياب التام للألدوستيرون، قد يصبح نفاد الحجم وخيماً ما لم يُسمح للشخص بتناول كميات كبيرة من الملح والماء ليوازن بها الزيادة في النتاج البولي لهما.

دور ADH في التحكم في الإفراغ الكلوي

كما بحثنا في الفصل 28، يلعب الهرمون مضاد الإبالة ADH دوراً هاماً في السماح للكليتين بتشكيل حجم صغير من البول المركّز أثناء إفراغهما لكميات سوية من الملح. ويكون هذا التأثير هاماً بشكل خاص أثناء الحرمان من الماء الذي يرفع بشدة مستويات ADH والتي تزيد بدورها إعادة امتصاص الماء بالكليتين وتساعد على تقليل الانخفاضات في حجم السائل خارج الخلايا وفي الضغط الشرياني الذي يحدث بطريقة أخرى. ويؤدي الحرمان من الماء من 24 إلى 48 ساعة بالحالة السوية إلى انخفاض صغير فقط في حجم السائل خارج الخلايا والضغط الشرياني. ومن ناحية ثانية، إذا حُصرت تأثيرات ADH بواسطة عقار يعاكس فعل الهرمون مضاد الإبالة في تعزيز إعادة امتصاص الماء في النبيبات القاصية والجامعة، تسبب نفس فترة الحرمان المائي هبوطاً أساسياً في كلٍّ من حجم السائل خارج الخلايا والضغط الشرياني.

وبصورة معاكسة، عندما يكون هناك فرط في حجم السائل خارج الخلايا، يخفض تناقص مستويات ADH إعادة امتصاص الماء بالكليتين، ويساعد بالتالي على تخليص الجسم من الحجم الفائض.

يسبب إفراز ADH المفرط عادة زيادة بسيطة في حجم السائل خارج الخلايا وتناقصاً كبيراً في تركيز الصوديوم. على الرغم من أن الهرمون مضاد الإبالة هام في تنظيم حجم السائل خارج الخلايا، إلا أن المستويات المفرطة منه نادراً ما تسبب زيادات كبيرة في الضغط الشرياني أو في حجم السائل خارج الخلايا. ويؤدي تسريب كميات كبيرة من ADH إلى الحيوانات في البداية إلى احتباس كلوي للماء وإلى زيادة 10 إلى 15% من حجم السائل خارج الخلايا. ولكن عندما يرتفع الضغط الشرياني استجابة لزيادة الحجم هذه، فإن قدراً كبيراً من الحجم الزائد يفرغ بسبب آلية الإبالة الضغطية. وبعد مرور عدة أسابيع على تسريب ADH، نجد أن حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا لا يرتفعان أكثر من 5 إلى 10% من الحجم السوي وكذلك الضغط الشرياني الذي يرتفع أقل من 10 ملم ز من السوي. ويصح ذلك بالنسبة للمرضى الذين يعانون من متلازمة الهرمون المضاد للإبالة اللامتناسب inappropriate ADH syndrome، حيث يمكن أن ترتفع لديهم مستويات ADH إلى عدة أضعاف. وبالتالي نرى أن هذه المستويات العالية لا تسبب زيادات مهمة في أيٍّ من حجم سائل الجسم أو الضغط الشرياني، بالرغم من أن المستويات العالية لهذا الهرمون يمكن أن تؤدي إلى انخفاضات حادة في تركيز أيونات الصوديوم خارج الخلايا. ويعود السبب في ذلك

إلى أن الزيادة في إعادة امتصاص الماء بالكليتين تخفّف الصوديوم خارج الخلايا، وفي نفس الوقت، تسبب الزيادة البسيطة التي تحدث في ضغط الدم فقداً للصوديوم من السائل خارج الخلايا في البول خلال إبالة الصوديوم الضغطية.

وفي المرضى الذين يفقدون قدرتهم على إفراز ADH بسبب تلف النوى فوق البصرية يكون حجم البول كبيراً لدرجة 5 إلى 10 أضعاف السوي. ولكن ذلك يمكن تعويضه دائماً تقريباً بواسطة شرب كمية كافية من الماء للحفاظ على توازن السائل. أما إذا منع الدخول الحر للماء، فإن عدم القدرة على إفراز ADH قد يؤدي إلى انخفاضات هامة في حجم الدم والضغط الشرياني.

دور ببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني في التحكم في الإفراغ الكلوي

إلى هنا، نكون قد بحثنا بصورة رئيسية دور الهرمونات الحابسة للصوديوم والماء في التحكم في حجم السوائل خارج الخلايا. ومع ذلك يعتقد بعض الباحثين أن الهرمونات المعروفة بهرمونات الإبالة الصوديومية يمكن أن تساهم أيضاً في تنظيم الحجم. وأحد أكثر هرمونات الإبالة الصوديومية أهمية هو الببتيد الذي تحرره الألياف العضلية لأذين القلب والمسمى ببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني (ANP) atrial natriuretic peptide. ويصدر المنبّه الذي يحرر هذا الببتيد عن فرط تمديد الأذين، الذي يمكن أن ينشأ من فرط حجم الدم. ويدخل ANP، حال تحرره بواسطة الأذين القلبي، إلى جهاز الدوران، ويؤثر على الكليتين مسبباً زيادات بسيطة في GFR وانخفاضات في إعادة امتصاص الصوديوم بالقناة الجامعة. وتؤدي هذه الأعمال المشتركة لببتيد الإبالة الصوديومية الأذيني إلى زيادة إفراغ الملح والماء التي تساعد على تعويض زيادة حجم الدم.

وتساعد التغيرات في مستويات ANP، على الأرجح، على تقليل التغيرات في حجم الدم خلال الاضطرابات المختلفة، مثل زيادة مدخول الملح والماء. ومن ناحية ثانية، لا يسبب الإنتاج المفرط لـ ANP، أو حتى انعدامه الكامل، أي تغيرات رئيسية في حجم الدم، حيث أنه يمكن التغلب على هذه التأثيرات بسهولة بواسطة تغيرات بسيطة بضغط الدم تعمل من خلال إبالة الصوديوم الضغطية. فمثلاً، يرفع تسريب كميات كبيرة من ANP في البداية النتاج البولي للملح والماء ويسبب انخفاضات طفيفة في حجم الدم. وفي أقل من 24 ساعة يمكن التغلّب على هذا التأثير بواسطة انخفاض بسيط في ضغط الدم الذي يعيد النتاج البولي باتجاه السوي، بالرغم من استمرار الزيادة في ANP.

الاستجابات المتكاملة للتغيرات في مدخول الصوديوم

يمكن تلخيص تكامل أنظمة التحكم المختلفة التي تنظم إفراغ الصوديوم والسوائل في الحالات السوية بواسطة فحص الاستجابات الاستتبابية للزيادات المترقية في مدخول الصوديوم القوتي. وكما شرحنا من قبل، فإن للكليتين مقدرة مذهلة على ملاءمة إفراغهما للملح والماء مع مدخولهما الذي يمكن أن يتراوح من حد أدنى يصل إلى عُشر السوي إلى حد أعلى يبلغ 10 أضعاف السوي.

فعندما يزداد مدخول الصوديوم، يتخلف نتاجه قليلاً في البدء عن المدخول. ويؤدي التأخر الزمني إلى زيادة بسيطة في توازن الصوديوم التراكمي، مما يسبب زيادة قليلة في حجم السائل خارج الخلايا. وتثير هذه الزيادة القليلة في حجم السائل خارج الخلايا آليات مختلفة في الجسم لزيادة إفراغ الصوديوم. وإحدى أولى الآليات التي تتم إثارتها هي منعكس مستقبلة الضغط المنخفض الذي يتولد من مستقبلات تمدّد الأذين الأيمن والأوعية الدموية الرئوية. وتنطلق الإشارات من مستقبلات التمدد إلى جذع الدماغ وهناك تثبّط الفعالية العصبية الودية للكليتين لتخفض إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم. وتعتبر هذه الآلية الأكثر أهمية في الساعات القليلة الأولى - أو ربما في اليوم الأول - بعد زيادة كبيرة في مدخول الملح والماء.

وهناك استجابة ثانية تحدث أيضاً: حيث يؤدي توسّع حجم السائل خارج الخلايا إلى زيادة صغيرة في الضغط الشرياني الذي يزيد بحد ذاته إفراغ الصوديوم من خلال إبالة الصوديوم الضغطية.

وبعد ذلك تحدث استجابة ثالثة: فالزيادة في الضغط الشرياني أيضاً تكبت تكوُّن الأنجيوتنسين II، مما يخفض بدوره إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم وذلك بإزالة التأثير الطبيعي للأنجيوتنسين II لزيادة إعادة امتصاص الصوديوم. كذلك، يخفض إنقاص

الأنجيوتنسين II إفراز الألدوستيرون، وبالتالي تنقص إعادة امتصاص الصوديوم بشكل أكثر.

أخيراً، قد ينبّه أيضاً توسّع حجم السائل خارج الخلايا أنظمة الإبالة الصوديومية، خصوصاً ANP، التي تساهم أيضاً بزيادة إفراغ الصوديوم.

وهكذا نرى أن التفعيل المشترك لأنظمة الإبالة الصوديومية وكبت الأنظمة الحابسة للصوديوم والماء يؤديان إلى زيادة في إفراغ الصوديوم عندما يزداد مدخول الصوديوم. وتحدث تغيرات معاكسة عندما ينخفض مدخول الصوديوم إلى ما دون المستويات السوية.

الحالات التي تولّد زيادة كبيرة في حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا

على الرغم من أن الآليات التنظيمية القوية تبقي حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا ثابتين بشكل معقول، إلا أن هناك حالات شاذة يمكن أن تسبب زيادات كبيرة في كلا هذين المتغيرين. وتنتج كل هذه الحالات تقريباً من شذوذات جهاز الدوران على النحو التالي:

زيادة حجم الدم وحجم السائل خارج الخلايا الناتجة عن أمراض القلب

في قصور القلب الاحتقاني، قد يزداد حجم الدم بمقدار 15 إلى 20% كما يزداد حجم السائل خارج الخلايا أحياناً إلى 200% أو أكثر. ويمكن فهم سبب ذلك بالعودة إلى الشكل 29-2. في البداية، يقلّل قصور القلب النتاج القلبي، ويخفض بالتالي الضغط الشرياني الذي ينشّط بدوره الأجهزة المتعددة الحابسة للصوديوم، خصوصاً أجهزة الرينين ـ الأنجيوتنسين، والألدوستيرون، والجهاز العصبي الودي. بالإضافة إلى ذلك، يسبب ضغط الدم المنخفض بحد ذاته احتفاظ الكليتين بالملح والماء. وبسبب ذلك تحتجز الكليتان حجماً في محاولة لإعادة الضغط الشرياني والنتاج القلبي باتجاه السوي. وبالفعل، إذا لم يكن قصور القلب وخيماً جداً، فإن الارتفاع في حجم الدم يمكن غالباً أن يعيد النتاج القلبي والضغط الشرياني فعلياً إلى السوي. ويزداد إفراغ الصوديوم في نهاية الأمر رجوعاً إلى السوي، بالرغم من بقاء فائض في حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم يسمح للقلب الضعيف بالضخ بشكل ملائم. أما إذا كان القلب ضعيفاً جداً، فإن الضغط الشرياني لا يكون قادراً على الازدياد بشكل كاف لإعادة النتاج القلبي نحو السوي. وعندما يحدث ذلك، تستمر الكليتان بحبس حجم كبير حتى يتولد لدى الشخص احتقان دوراني حاد ويموت في النهاية بسبب الوذمة edema، خاصة الوذمة الرئوية.

وهكذا نرى أن الزيادة في حجم الدم تصبح أكثر المعاوضات الدورانية أهمية في حالات قصور العضلة القلبية وفي مرض القلب الصمامي وفي شذوذات القلب الولادية، والتي تساعد على إعادة نتاج القلب وضغط الدم إلى السوي. ويسمح هذا حتى للقلب الضعيف بضخ مستوى من النتاج القلبي يساعد على استمرار الحياة.

زيادة حجم الدم الناتجة عن زيادة وساعة الدوران

إن أية حالة تزيد الوساعة الوعائية تؤدي أيضاً إلى زيادة حجم الدم ليملأ هذه الوساعة الإضافية. فالزيادة في الوساعة الوعائية تخفض في البداية ضغط الإمتلاء الدوراني الوسطي الذي يؤدي إلى انخفاض نتاج القلب وانخفاض الضغط الشرياني. ويسبب هبوط الضغط احتباس الكليتين للملح والماء حتى يزداد حجم الدم بشكل واف لملء الوساعة الإضافية. فمثلاً، في حالة الحَمْل، تزيد الوساعة الوعائية الإضافية للرحم والمشيمة والأعضاء المتضخمة الأخرى لجسم المرأة من حجم الدم على نحو منتظم من 15 إلى 25%. وبنفس الطريقة يزداد حجم الدم أيضاً لدى المرضى المصابين بأوردة دوالية كبيرة في الساقين والتي تتسع في بعض الحالات النادرة إلى حوالي لتر إضافي من الدم لكي يملأ هذه الوساعة الإضافية. وفي هذه الحالات، فإن الملح والماء يحتبسان في الكليتين إلى أن يمتلىء الفراش الوعائي الكلي بشكل كاف لرفع ضغط الدم إلى المستوى المطلوب لتوازن النتاج الكلوي للسائل مع مدخوله اليومي.

الحالات التي تولّد زيادة كبيرة في حجم السائل خارج الخلايا ولكن مع حجم دم سوي

هناك عدة حالات يزداد فيها حجم السائل خارج الخلايا بشكل ملحوظ ولكن يبقى فيها حجم الدم سوياً أو ينقص بشكل طفيف. وتبدأ هذه الحالات عادة من تسرب السائل والبروتين إلى الخلال، مما يفضي إلى تناقص حجم الدم. وتكون استجابة الكليتين لمثل هذه الحالات مشابهة للاستجابة التي تحدث بعد النزف. وهذا يعني احتباس الكليتين للملح والماء في محاولة لإعادة حجم الدم باتجاه السوي.

المتلازمة الكلائية ـــ فقد بروتينات البلازما في البول واحتباس الكليتين للصوديوم

لقد تمّ استعراض الآليات العامة التي تؤدي إلى وذمة خارج الخلايا في الفصل 25. وتعتبر المتلازمة الكُلائية nephrotic syndrome واحدة من أكثر الأسباب السريرية أهمية في تسبيب الوذمة. وفيها تسرّب الشعيرات الكبيبية كميات كبيرة من البروتين إلى الرشاحة والبول نتيجة زيادة نفوذية الكبيبات. ويمكن أن يُفقد حوالي 30 إلى 50 غراماً من بروتين البلازما يومياً في البول، مما يؤدي أحياناً إلى هبوط تركيز بروتين البلازما إلى أقل من ثلث السوي. ونتيجة لتناقص تركيز بروتين البلازما، يهبط الضغط التناضحي الغرواني للبلازما إلى مستويات واطئة، مما يجعل الشعيرات في كل أنحاء الجسم ترشح كميات كبيرة من السائل إلى الأنسجة المختلفة مسببة بذلك حدوث الوذمة وتناقص حجم البلازما.

ويحدث الاحتباس الكلوي للصوديوم في المتلازمة الكلائية بواسطة آليات متعددة تنشَّط بواسطة تسرب البروتين والسائل من البلازما إلى السائل الخلالي، وهي تشمل تفعيل مختلف الأجهزة الحابسة للصوديوم مثل جهاز الرينين ـ الأنجيوتنسين، والألدوستيرون، وربما الجهاز العصبي الودي. وتستمر الكليتان باحتباس الصوديوم والماء حتى يعاد حجم البلازما إلى مستواه السوي تقريباً. من ناحية أخرى، يخفَّف تركيز بروتين البلازما بصورة إضافية بسبب احتباس كمية كبيرة من الصوديوم والماء، مما يؤدي إلى تسريب مقدار إضافي من السائل إلى أنسجة الجسم. وتكون الحصيلة النهائية احتباساً كبيراً جداً للسائل بالكليتين، يسبب حدوث وذمة ضخمة خارج الخلايا، إن لم يباشر بعلاجه بإعادة بروتينات البلازما.

تشمّع الكبد ـــ تناقص تركيب الكبد لبروتينات البلازما واحتباس الكليتين للصوديوم

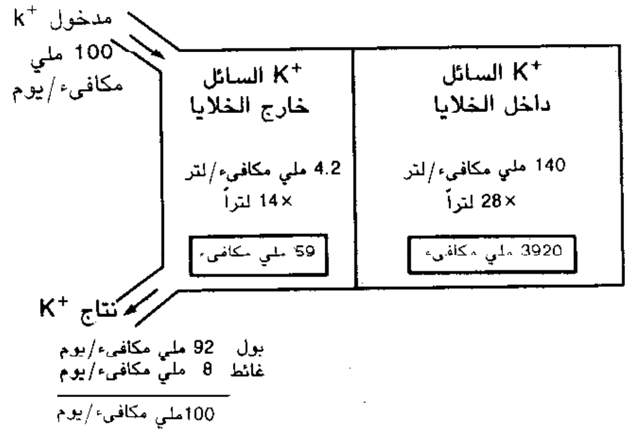
يحدث في تشمّع الكبد liver cirrhosis نفس تسلسل الأحداث التي حصلت في المتلازمة الكلائية، باستثناء تناقص في تركيز بروتين البلازما ينتج من تلف خلايا الكبد فتقلّ قدرة الكبد على تركيب كمية كافية من بروتينات البلازما. وتصاحب التشمّع أيضاً كمية كبيرة من النسيج الليفي في بنية الكبد تعوق كثيراً جريان الدم البابي خلال الكبد. ويسبب هذا بدوره رفع الضغط الشعيري في كل الفراش الوعائي البابي، الذي يساهم كذلك بتسرب السائل والبروتينات إلى جوف الصفاق، وهي حالة تسمى الحَبَن ascites. وعندما يفقد السائل والبروتين من الدوران، تصبح الاستجابات الكلوية مشابهة لتلك التي لاحظناها في حالات أخرى مترافقة مع انخفاض حجم البلازما. وهذا يعني استمرار الكليتين بحبس الملح والماء حتى يعود حجم البلازما والضغط الشرياني إلى السوي.

تنظيم إفراغ البوتاسيوم وتركيزه في السائل خارج الخلايا

ينظَّم تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا بالحالة السوية تماماً عند حوالي 4.2 مي مكافيء/لتر، ومن النادر أن يرتفع أو يهبط أكثر من 0.3+ ملي مكافيء/لتر. وهذا التحكم الدقيق ضروري لأن كثيراً من الوظائف الخلوية تكون حساسة لأي تغيير في تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا. فمثلاً، يمكن أن تسبب زيادة في تركيز بوتاسيوم البلازما، تبلغ فقط 4 ملي مكافيء/لتر، اضطرابات في نظم القلب (اللانظمية القلبية) cardial arrhythmia، وقد تؤدي تراكيز أعلى منه إلى توقف القلب نتيجة الرجفان fibrillation.

وهناك صعوبة خاصة في تنظيم تركيز بوتاسيوم خارج الخلايا تتمثل بكون الخلايا تحوي حوالي 95% من بوتاسيوم الجسم الكلي بينما يحتوي السائل خارج الخلايا على 2% منه فقط (الشكل 29-6). فمثلاً يكون لشخص بالغ يزن 70 كيلوغراماً، فيه حوالي 28 لتراً من السائل داخل الخلايا (40% من وزن الجسم) و 14 لتراً من السائل خارج الخلايا (20% من وزن الجسم)، يكون هناك حوالي 3920 ملي مكافيء من البوتاسيوم داخل خلاياه وحوالي 59 ملي مكافيء فقط في السائل خارج الخلايا. ويصل البوتاسيوم الذي تحويه وجبه فردية في أحوال كثيرة إلى 50 ملي مكافيء بينما يتراوح المدخول اليومي منه عادة بين 50 و200 ملي مكافيء/يوم. ولذلك، فإن أي قصور للسائل خارج الخلايا بالتخلص السريع من البوتاسيوم المتناول يمكن أن يسبب فرط البوتاسمية hyperkalemia المهدّدة للحياة (زيادة تركيز بوتاسيوم البلازما). وبطريقة مماثلة، قد يسبب فقد صغير للبوتاسيوم من السائل خارج الخلايا نقص البوتاسمية hypokalemia الوخيم (انخفاض تركيز بوتاسيوم البلازما) في غياب الاستجابات التعويضية السريعة الملاءمة.

ويتوقف الحفاظ على توازن البوتاسيوم بالدرجة الأولى على الإفراغ بالكليتين لأن الكمية المفرغة في الغائط تصل فقط إلى حوالي 5 إلى 10% من مدخول



الشكل 29-5. مدخول بوتاسيوم سوي، وتوزيع البوتاسيوم في سوائل الجسم، ونتاج البوتاسيوم من الجسم.

البوتاسيوم. لذلك يتطلب الحفاظ على توازن سوي للبوتاسيوم من الكليتين إحكام إفراغهما للبوتاسيوم بصورة سريعة ودقيقة أثناء التغيرات الكبيرة في المدخول، وهذا صحيح أيضاً بالنسبة لمعظم الكهارل الأخرى.

نظرة عامة حول إفراغ البوتاسيوم الكلوي

يعيَّن إفراغ البوتاسيوم بواسطة مجموع ثلاث عمليات كلوية هي: (1) سرعة ترشيح البوتاسيوم (جداء GFR بتركيز بوتاسيوم البلازما)، (2) وسرعة إعادة امتصاص البوتاسيوم بواسطة النبيبات، (3) وسرعة إفراز البوتاسيوم بواسطة النبيبات. وتبلغ السرعة السوية لترشيح البوتاسيوم حوالي 756 ملي مكافىء/يوم (GFR، 180 لتراً/يوم مضروباً ببوتاسيوم البلازما، 4.2 ملي مكافىء/لتر). وتكون سرعة الترشيح هذه ثابتة نسبياً عادة بسبب الآليات التنظيمية الذاتية لسرعة الترشيح الكبيبي التي شرحت سابقاً والدقة التي ينظَّم بها تركيز البوتاسيوم البلازمي. ويمكن أن تسبب انخفاضات وخيمة في سرعة الترشيح الكبيبي في بعض الأمراض الكلوية تراكماً خطيراً للبوتاسيوم وفرط البوتاسمية فيه.

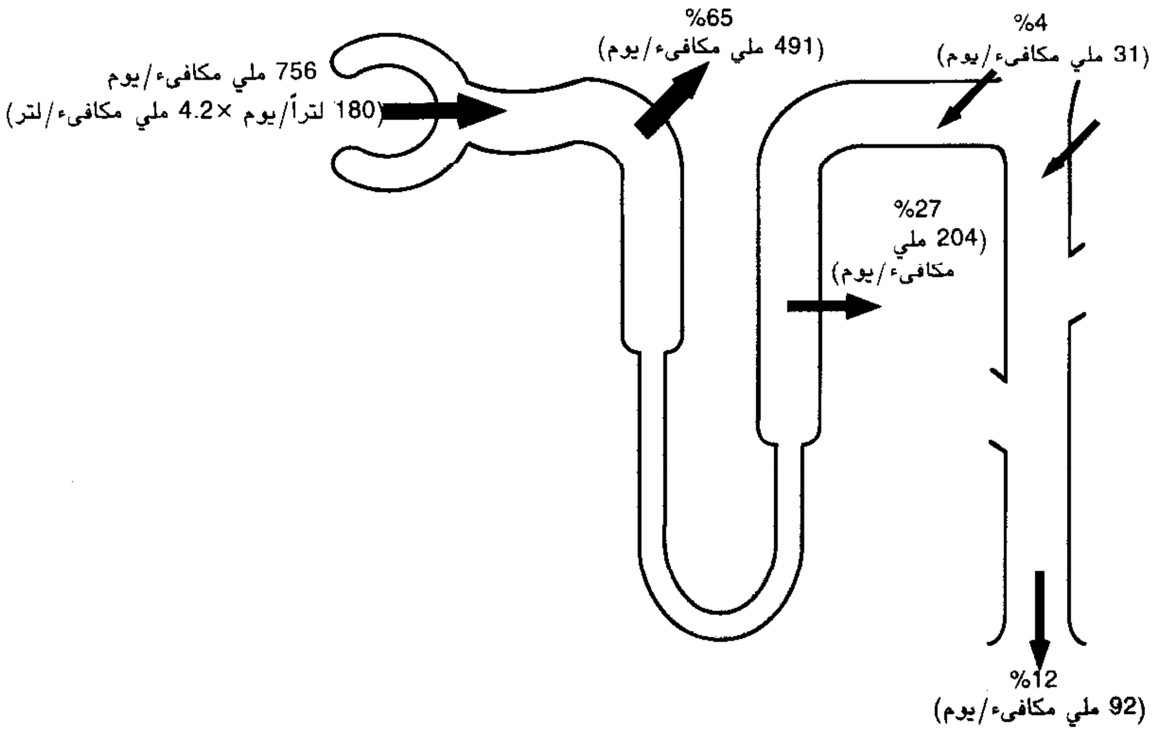
ويلخص الشكل 29-7 المعاملة النبيبية للبوتاسيوم في الحالات السوية. حيث يعاد امتصاص حوالي 65% من البوتاسيوم المرشَّح في النبيب الداني، و25 إلى 30% أخرى منه في عروة هنلي، خصوصاً في القسم الصاعد السميك منها حيث ينقل نقلاً فعالاً مشتركاً مع الصوديوم والكلوريد. وهكذا نجد أن جزءاً ثابتاً نسبياً من حمل البوتاسيوم المرشح يعاد امتصاصه في كلٍّ من النبيب الداني وعروة هنلي. ويمكن أن تؤثر شذوذات إعادة امتصاص البوتاسيوم في هذه الشدفة على إفراغه، إلا أن معظم تغيرات إفراغ البوتاسيوم اليومية لا تسببها التغيرات في إعادة امتصاصه في النبيب الداني أو في عروة هنلي.

تغيرات إفراز البوتاسيوم في النبيبات القاصية والجامعة تسبِّب معظم التغيرات اليومية في إفراغه. تقع أهم المواقع التي تنظم إفراغ البوتاسيوم في النبيبات القاصية والنبيبات الجامعة القشرية. وفي هذه الشدف النبيبية، تتم إعادة امتصاص البوتاسيوم أحياناً أو يتم إفرازه في أحيان أخرى، وذلك تبعاً لحاجات الجسم. فمع مدخول سوي للبوتاسيوم يبلغ 100 ملي مكافىء/يوم، يجب على الكليتين إفراغ حوالي 92 ملي مكافىء/يوم (وتفقد 8 ملي مكافىء/يوم الباقية في الغائط). ويتم إفراز حوالي ثلث هذه الكمية (31 ملي مكافىء/يوم) إلى النبيبات القاصية والقنوات الجامعة.

وعندما تكون مداخيل البوتاسيوم عالية، يُنجز الإفراغ الإضافي المطلوب للبوتاسيوم بشكل كامل تقريباً بواسطة زيادة إفراز البوتاسيوم إلى النبيبات القاصية والنبيبات الجامعة. وفي الواقع، قد يفوق معدل إفراغ البوتاسيوم كمية البوتاسيوم الموجودة في الرشاحة الكبيبية عندما تكون الأقوات عالية جداً بالبوتاسيوم، وهذا يدل على آلية قوية لإفراز البوتاسيوم في الشدف القاصية للكليون.

وعندما يقل مدخول البوتاسيوم إلى ما دون السوي، يتناقص معدل إفراز البوتاسيوم في النبيب القاصي والنبيبات الجامعة مما يسبب انخفاضاً في إفراغ البوتاسيوم البولي. وعند حصول انخفاضات شديدة في مدخول البوتاسيوم، تحصل إعادة امتصاص صرفة للبوتاسيوم في الشدف القاصية للكليون ويهبط إفراغه إلى أقل من 1% من البوتاسيوم الموجود في الرشاحة الكبيبية (إلى أقل من 10 ملي مكافىء/يوم). وقد يحصل فرط بوتاسمية وخيم عندما تنخفض مداخيل البوتاسيوم إلى ما دون هذا المستوى.

وهكذا نرى أن معظم التنظيم اليومي لإفراغ البوتاسيوم يتم في النبيب القاصي والنبيبات الجامعة القشرية، حيث يمكن إما إعادة امتصاص البوتاسيوم أو إفرازه وفق حاجات الجسم. وسندرس في المقاطع التالية الآليات الأساسية لإفراز البوتاسيوم والعوامل التي تنظم هذه العملية.



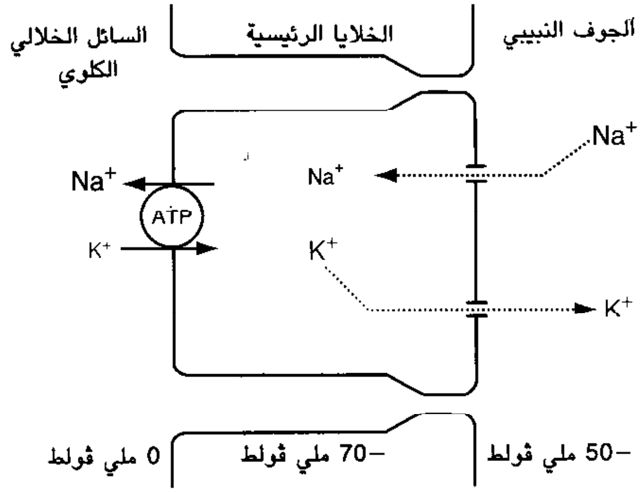
الشكل 29-7. مواقع إعادة الامتصاص وإفراز البوتاسيوم في النبيبات الكلوية. يعاد امتصاص البوتاسيوم في النبيب الداني وفي الشدفة الصاعدة من عروة هنلي، بحيث لا ينقل من الحمل المرشح إلا 8% فقط إلى النبيب القاصي. أما إفراز البوتاسيوم إلى النبيب القاصي والقنوات الجامعة فيضاف إلى الكمية المنقولة، بحيث يساوي الإفراغ اليومي حوالي 12% من البوتاسيوم المرشح بواسطة الشعيرات الكبيبية. وتدل النسبة المئوية على مقدار الحمل المرشح الذي يعاد امتصاصه أو إفرازه إلى الشدف النبيبية المختلفة.

إفراز البوتاسيوم في النبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة القشرية

تسمى الخلايا الموجودة في النبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة القشرية التي تفرز البوتاسيوم الخلايا الرئيسية principal cells، وهي تشكل حوالي 90% من الخلايا الظهارية الموجودة في هذه المناطق. ويبين الشكل 29-8 الآليات الخلوية الأساسية لإفراز البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية.

ويحصل إفراز البوتاسيوم من الدم إلى الجوف النبيبي بعملية من خطوتين، تبدأ الأولى بقبط uptake البوتاسيوم من الخلال إلى الخلية بواسطة مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم (ATPase) الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي للخلية، والتي تضخ الصوديوم خارج الخلية إلى الخلال وتضخ في الوقت نفسه البوتاسيوم إلى داخل الخلية. أما الخطوة الثانية للعملية فتشمل انتشاراً لا فعّالاً للبوتاسيوم من داخل الخلية إلى السائل النبيبي، حيث تكوّن مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم تركيزاً عالياً للبوتاسيوم داخل الخلايا يوفر قوة باعثة للانتشار اللافعال للبوتاسيوم في الخلية إلى جوف النبيب. ويكون الغشاء الجوفي للخلايا الرئيسية نفوذاً بشكل كبير للبوتاسيوم. ويعود أحد أسباب هذه النفوذية العالية إلى وجود قنوات خاصة نفوذة بشكل دقيق لأيونات البوتاسيوم تسمح لهذه الأيونات بالانتشار عبر الغشاء.

تحكّم الخلايا الرئيسية في إفراز البوتاسيوم. إن العوامل الرئيسية التي تتحكم في إفراز البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية للنبيب القاصي المتأخر والنبيب الجامع القشري هي (1) فعالية مضخة ATPase الصوديوم ـ البوتاسيوم، (2) والمدروج الكهركيميائي لإفراز البوتاسيوم من الدم إلى الجوف النبيبي، (3) ونفوذية الغشاء الجوفي للبوتاسيوم. وتنظّم هذه المعيِّنات الثلاثة لإفراز البوتاسيوم بدورها بواسطة عوامل أخرى سنشرحها بعد قليل.



الشكل 29-8. آليات إفراز البوتاسيوم وإعادة امتصاص الصوديوم بواسطة الخلايا الرئيسية للنبيب القاصي والنبيبات الجامعة.

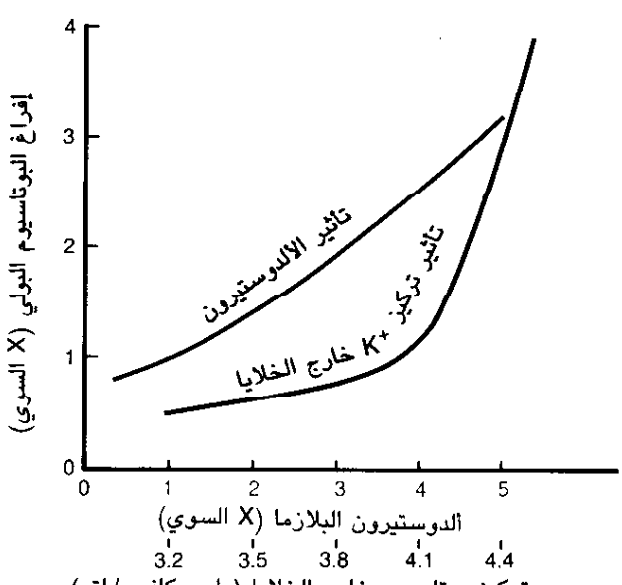
إعادة امتصاص الخلايا المقحمة للبوتاسيوم أثناء نفاد البوتاسيوم. في الحالات المصحوبة بنفاد وخيم للبوتاسيوم، يحصل توقف لإفراز البوتاسيوم وإعادة امتصاص صرف له في النبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة. وتحدث إعادة الامتصاص هذه بواسطة الخلايا المقحمَة intercalated cells. وبالرغم من أن عملية إعادة الامتصاص هذه غير مفهومة تماماً، إلا أنه يعتقد أن إحدى الآليات المساهمة هي آلية نقل ثلاثي فسفتاز أدينوزين الهيدروجين والبوتاسيوم المتوضعة على الغشاء الجوفي. ويعيد هذا الناقل امتصاص البوتاسيوم بدلاً من الهيدروجين المفرز إلى جوف النبيب، وينتشر بعدها البوتاسيوم خلال الغشاء القاعدي الجانبي للخلية إلى الدم. وهذا الناقل هو ضروري للسماح بإعادة امتصاص البوتاسيوم أثناء نفاد السائل خارج الخلايا منه. إلا أنه في الحالات السوية يلعب دوراً متواضعاً في التحكم في إفراغ البوتاسيوم.

ملخص عن العوامل المنظمة لإفراز البوتاسيوم: تركيز بوتاسيوم البلازما، والألدوستيرون، وسرعة الجريان النبيبي، وأيون الهيدروجين

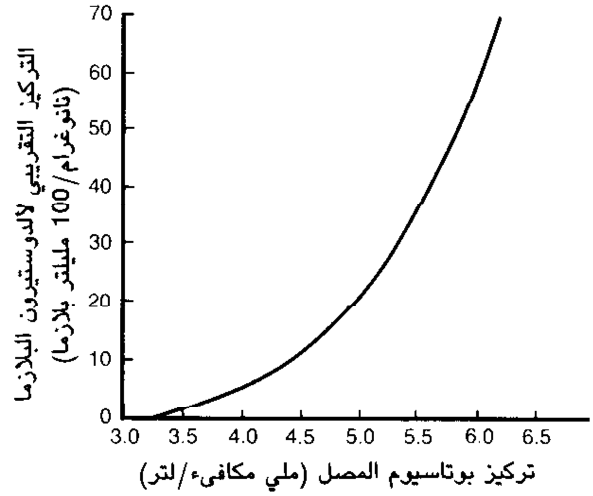
لأن التنظيم السوي لإفراغ البوتاسيوم يحدث بالدرجة الأولى كنتيجة للتغيرات في إفراز البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية، سنبحث الآن العوامل الرئيسية التي تأثر على إفراز البوتاسيوم بواسطة هذه الخلايا. وتشمل أهم العوامل التي تنبه إفراز البوتاسيوم بالخلايا الرئيسية (1) زيادة تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا، (2) وزيادة الألدوستيرون، (3) وزيادة سرعة الجريان النبيبي.

زيادة تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا تنبّه إفراز البوتاسيوم. تنبه الزيادة في تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا بشكل مباشر سرعة إفراز البوتاسيوم في النبيبات القاصية المتأخرة وفي النبيبات الجامعة القشرية، مما يؤدي إلى زيادة إفراغ البوتاسيوم، كما هو موضح في الشكل 29-9. ويكون هذا التأثير واضحاً بشكل خاص عندما يرتفع تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا فوق 4.1 ملي مكافىء/لتر تقريباً، أي أقل بقليل من التركيز السوي. ولذلك فإن هذا التأثير يخدم كواحدة من أكثر الآليات أهمية في زيادة إفراز البوتاسيوم وتنظيم تركيز أيوناته في السائل خارج الخلايا.

وهناك ثلاث آليات ترفع فيها زيادة تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا إفراز البوتاسيوم وهي: (1) تنبه زيادة تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم، وبذلك يزداد قبط البوتاسيوم عبر الغشاء القاعدي الجانبي، وهذا بدوره يزيد تركيز أيونات البوتاسيوم داخل



الشكل 29-9. تاثير (1) تركيز الدوستيرون البلازما (2) وتركيز أيونات البوتاسيوم خارج الخلايا على معدل إفراغ البوتاسيوم البولي. وينبه هذان العاملان إفراز البوتاسيوم بواسطة الخلايا الرئيسية النبيبات الجامعة القشرية. (مرسوم من معلومات من .Young Am.J.Physiol 244:F28,1983).



الشكل 29-10. تأثير تركيز أيونات بوتاسيوم السائل خارج الخلايا على تركيز ألدوستيرون البلازما. ويلاحظ أن التغيرات البسيطة في تركيز البوتاسيوم تؤدي إلى تغيرات كبيرة في تركيز الألدوستيرون.

الخلايا، ويسبب انتشار البوتاسيوم عبر الغشاء الجوفي إلى النبيب. (2) تسبب زيادة تركيز البوتاسيوم خارج الخلايا زيادة مدروج البوتاسيوم من السائل الخلالي الكلوي إلى داخل الخلية الظهارية، مما يقلل التسرب الرجوعي لأيونات البوتاسيوم من داخل الخلايا خلال الغشاء القاعدي الجانبي. (3) تنبه زيادة تركيز البوتاسيوم إفراز الألدوستيرون بواسطة قشرة الكظر، الذي ينبه بشكل إضافي إفراز البوتاسيوم، كما سنشرح مباشرة.

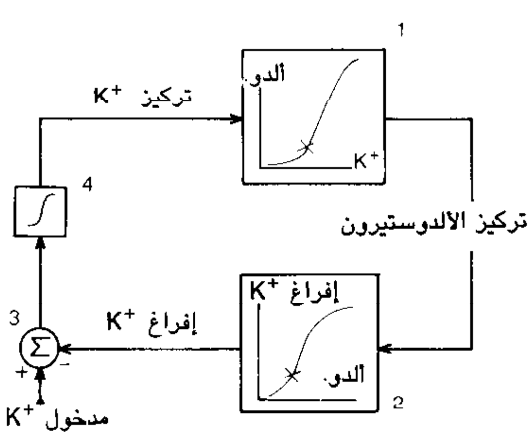
الألدوستيرون ينبّه إفراز البوتاسيوم. رأينا في الفصل 28 أن الألدوستيرون ينبه إعادة الامتصاص الفعال لأيونات الصوديوم بواسطة الخلايا الرئيسية للنبيبات القاصية المتأخرة والقنوات الجامعة. ويكون هذا التأثير متواسطاً بمضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم التي تنقل الصوديوم إلى الخارج خلال الغشاء القاعدي الجانبي ثم إلى الدم، وفي نفس الوقت تضخ البوتاسيوم إلى داخل الخلية. وبالإضافة إلى ذلك يملك الألدوستيرون تأثيراً قوياً على التحكم في سرعة إفراز الخلايا الرئيسية للبوتاسيوم.

والتأثير الثاني للألدوستيرون هو زيادة نفوذية الغشاء الجوفي للبوتاسيوم، مما يعزز فعالية الألدوستيرون في تنبيه إفراز البوتاسيوم. ولهذا، يملك الألدوستيرون تأثيراً قوياً على زيادة إفراغ البوتاسيوم، كما هو مبين في الشكل 29-9.

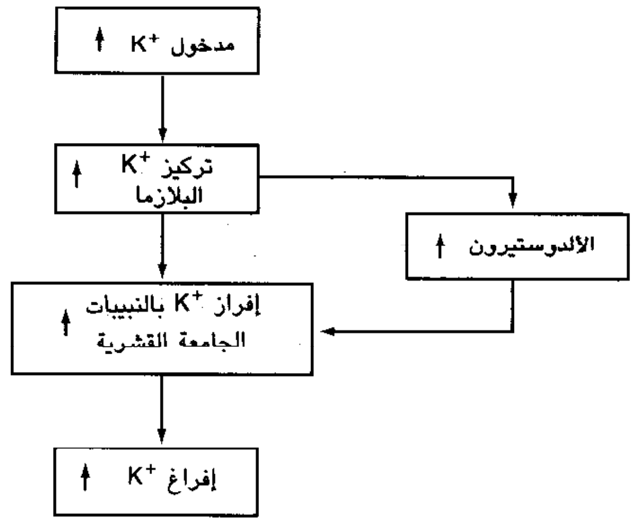
زيادة تركيز أيونات البوتاسيوم خارج الخلايا تنبّه إفراز الألدوستيرون. في أنظمة التحكم بالتلقيم الراجع السلبي، يكون للعامل الذي يتحكم النظام فيه عادة تأثير تلقيمي راجع على المتحكم نفسه. ففي حالة نظام تحكم الألدوستيرون - بوتاسيوم، يتحكم تركيز أيونات بوتاسيوم السائل خارج الخلايا بقوة في معدل إفراز الألدوستيرون من غدة الكظر. ويبين الشكل 29-10 أن زيادة في تركيز بوتاسيوم البلازما بحوالي 3 ملي مكافىء/لتر تتمكن من زيادة تركيز ألدوستيرون البلازما من الصفر تقريباً إلى 60 نانوغرام/100 مليلتر، وهو تركيز يساوي 10 أضعاف السوي تقريباً.

ويشكل تأثير تركيز أيونات البوتاسيوم على تنبيه إفراز الألدوستيرون جزءاً من نظام تلقيمي راجع قوي ينظم إفراغ البوتاسيوم، كما يبينه الشكل 29-11. وفي هذا التلقيم الراجع، تنبه زيادة في تركيز بوتاسيوم البلازما إفراز الألدوستيرون وتزيد، بالتالي، مستوى الألدوستيرون في الدم (المربع 1). وتسبب زيادة ألدوستيرون الدم زيادة ملحوظة في إفراغ الكليتين للبوتاسيوم (المربع 2). بعد ذلك تخفض الزيادة في إفراغ البوتاسيوم تركيزه في السائل خارج الخلايا رجوعاً باتجاه السوي (المربعان 3 و 4). وهكذا نرى، أن آلية التلقيم الراجع هذه تعمل بشكل تآزري مع التأثير المباشر لزيادة تركيز بوتاسيوم خارج الخلايا لرفع إفراغ البوتاسيوم عندما يزداد مدخوله (الشكل 29-12).

إحصار نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون في ضعف كثيراً التحكم في تركيز البوتاسيوم. في غياب



الشكل 29-11. آلية التلقيم الراجع الأساسية لتحكم الألدوستيرون في تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا.

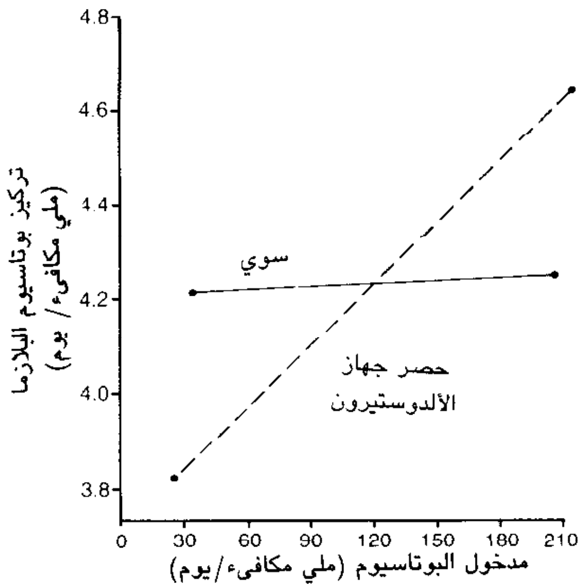


الشكل 29-12. الآليات الرئيسية التي يرفع من خلالها مدخول البوتاسيوم العالي إفراغ البوتاسيوم. ويلاحظ أن زيادة تركيز بوتاسيوم البلازما ترفع مباشرة إفراز البوتاسيوم بواسطة النبيبات الجامعة القشرية ويزيد بشكل غير مباشر إفراز البوتاسيوم بواسطة رفع تركيز ألدوستيرون البلازما.

إفراز الألدوستيرون، كما يحدث لدى المرضى الذين يعانون من مرض أديسون، يضعف الإفراز الكلوي للبوتاسيوم، ويؤدي بالتالي زيادة تركيزه في السائل خارج الخلايا إلى مستويات عالية الخطورة. وبصورة عكسية، عندما يزداد إفراز الألدوستيرون (الألدوستيرونية الأولية)، يزداد إفراز البوتاسيوم كثيراً مما يسبب فقده بواسطة الكليتين مؤدياً إلى نقص البوتاسمية.

ويبين الشكل 29-13 الأهمية الكمية الخاصة لنظام التلقيم الراجع للألدوستيرون في التحكم في تركيز البوتاسيوم. وفي هذه التجربة ازداد مدخول البوتاسيوم في الكلاب نحو سبعة أضعاف في حالتين مختلفتين: (1) الحالة السوية، (2) وبعد إحصار نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون بإزالة الغدتين الكظريتين وإعطاء الحيوانات تروية من الألدوستيرون بسرعة ثابتة بحيث لا يزيد تركيز ألدوستيرون البلازما أو ينقص.

ويلاحظ أن إعطاء الحيوانات السوية سبعة أضعاف من مدخول البوتاسيوم يولد فقط زيادة طفيفة في تركيز البوتاسيوم من 4.2 إلى 4.3 ملي مكافىء/لتر. وهكذا نرى أنه عندما يعمل نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون بصورة سوية، يبقى تركيز البوتاسيوم محكماً به بدقة كبيرة، بالرغم من التغيرات الكبيرة في مدخوله.

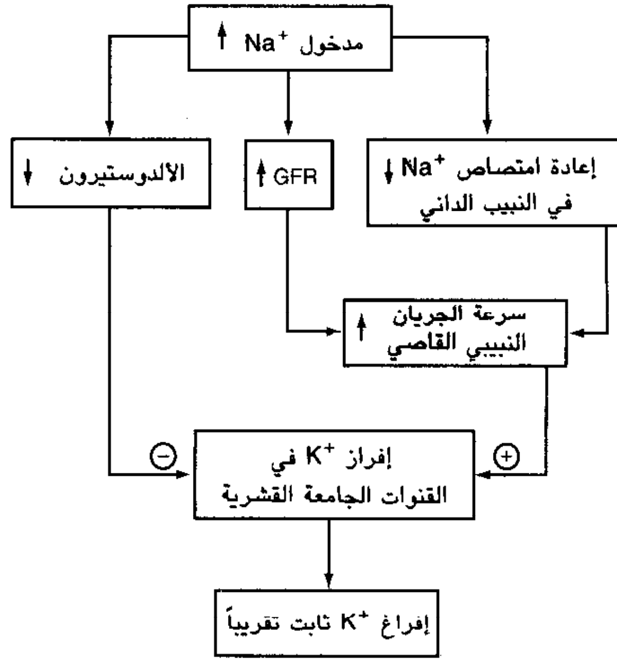


الشكل 29-13. تأثير التغيرات الكبيرة في مدخول البوتاسيوم على تركيز بوتاسيوم السائل خارج الخلايا (1) في الحالات السوية (الخط المتواصل) (2) وبعد إحصار التلقيم الراجع للألدوستيرون (الخط المتقطع). ويلاحظ أنه بعد أن تم حصر جهاز الألدوسترون، ضَعُف تنظيم تركيز البوتاسيوم بصورة كبيرة. (بموافقة Dr. David B.Young).

أما عندما حُصر نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون، فإن نفس الزيادة في مدخول البوتاسيوم أدت إلى زيادة أكبر في تركيزه من 3.8 إلى 4.7 ملي مكافىء/لتر. ولهذا السبب فإن التحكم في تركيز البوتاسيوم يضعف كثيراً عندما يُحصر نظام التلقيم الراجع للألدوستيرون. وقد لوحظ أن ضعفاً مشابهاً لتنظيم البوتاسيوم في الإنسان يحصل عندما تضعف أنظمة التلقيم الراجع للألدوستيرون، كما يحدث في المرضى الذين يعانون إما من الألدوستيرونية الأولية (زيادة كبيرة جداً في الألدوستيرون) أو من مرض أديسون (ألدوستيرون قليل جداً).

زيادة سرعة الجريان النبيبي القاصي تنبِّه إفراز البوتاسيوم. إن ارتفاعاً في معدل الجريان النبيبي القاصي، كما يحدث عند توسع الحجم والمدخول العالي للصوديوم، أو العلاج بعقار مبيل، ينبّه إفراز البوتاسيوم. وبصورة عكسية، فإن التناقص في معدل الجريان النبيبي القاصي، كما يحصل عند نفاد الصوديوم، يقلِّل من إفراز البوتاسيوم.

وتفسِّر آلية تأثير معدل جريان الحجم المرتفع على الشكل التالي: عندما يفرز البوتاسيوم إلى السائل



الشكل 29-14. تأثير المدخول العالي للصوديوم على إفراغ البوتاسيوم الكلوي. ويلاحظ أن قوتاً غنياً بالصوديوم يخفض الدوستيرون البلازما الذي يميل إلى تخفيض إفراز البوتاسيوم بواسطة النبيبات الجامعة القشرية. ومن ناحية ثانية، يزيد المدخول العالي للصوديوم بنفس الوقت نقل السائل إلى القناة الجامعة القشرية. مما يشجع على زيادة إفراز البوتاسيوم. وتتوازن التأثيرات المعاكسة لقوت عالي المدخول بالصودوم مع بعضها البعض، بحيث لا يحصل إلا تغير ضئيل في إفراغ البوتاسيوم.

النبيبي، يزداد التركيز الجوفي للبوتاسيوم، وتقلّ بالتالي القوة الباعثة لانتشار البوتاسيوم عبر الغشاء الجوفي. ولكن مع ازدياد معدل الجريان النبيبي، يسيل البوتاسيوم المفرز بشكل متواصل منحدراً في النبيب. فيقلّ تركيز البوتاسيوم النبيبي، ومن هذا نرى أن إفراز البوتاسيوم الصرف يتنبه بواسطة زيادة معدل الجريان النبيبي.

وتشكل زيادة معدل الجريان النبيبي أهمية خاصة في المساعدة على إبقاء إفراغ البوتاسيوم سوياً خلال التغيرات في مدخول الصوديوم. فمثلاً، عند ارتفاع مدخول الصوديوم، ينخفض إفراز الألدوستيرون الذي قد يميل بحد ذاته إلى تخفيض معدل إفراز البوتاسيوم، وبالتالي، تقليل إفراغ البوتاسيوم البولي. ولكن السرعة العالية للجريان النبيبي القاصي التي تحدث عند ارتفاع مدخول الصوديوم تتجه إلى زيادة إفراز البوتاسيوم (الشكل 29-14). كما شرحنا في المقطع السابق. لذلك يُقاوم تأثير مدخول الصوديوم العالي وتناقص إفراز الألدوستيرون بتأثير السرعة العالية للجريان النبيبي، فلا يحصل بالتالي إلا تغير طفيف في إفراغ البوتاسيوم. وبشكل مماثل، لا يحصل إلا تغير قليل أيضاً في إفراغ البوتاسيوم عند انخفاض مدخول الصوديوم، بسبب التأثيرين المتضادين لزيادة إفراز الألدوستيرون وانخفاض سرعة الجريان النبيبي على إفراز البوتاسيوم.

الحُماض الحاد يخفض إفراز البوتاسيوم. تسبب الزيادات الحادة في تركيز أيونات الهيدروجين في السائل خارج الخلايا (الحُماض) انخفاضاً في إفراز البوتاسيوم، في حين يزيد الانخفاض في تركيز أيونات الهيدروجين (القُلاء) إفراز البوتاسيوم. وتتم الآلية الرئيسية، التي تثبط بها زيادة تركيز أيونات الهيدروجين إفراز البوتاسيوم، من خلال إضعاف فعالية مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم، الذي يخفض تركيز البوتاسيوم داخل الخلايا وكذلك الانتشار اللافعال اللاحق للبوتاسيوم عبر الغشاء الجوفي إلى النبيب.

ولكن عندما يستمر الحُماض لفترة أطول، أكثر من عدة أيام، تحصل زيادة في الإفراغ البولي للبوتاسيوم. وتنشأ آلية هذا التأثير بشكل جزئي عن تأثير الحماض المزمن على تثبيط إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم والماء في النبيب الداني، مما يزيد نقل حجم السائل القاصي وينبه بالتالي إفراز البوتاسيوم. ويلغي هذا التأثير التلثير التثبيطي لأيونات الهيدروجين على مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم. وهكذا نرى أن الحُماض المزمن يؤدي إلى فقد للبوتاسيوم، في حين يؤدي الحماض الحاد إلى تخفيض إفراغ البوتاسيوم.

التحكم في الإفراغ الكلوي للكالسيوم وفي تركيز أيوناته خارج الخلايا

لقد بحثنا في الفصل 79 بالتفصيل الآليات التي تنظم تركيز أيونات الكالسيوم، مع مبحث الغدد الصم للهرمونات المنظمة للكالسيوم، وهرمون الدريقة (PTH) parathyroid hormone والكالسيتونين. ولذلك، سنبحث تنظيم أيونات الكالسيوم بشكل مختصر في هذا الفصل.

ويبقى تركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا في الحالة السوية شديد الإحكام ضمن بضع وحدات مئوية من مستواه السوي عند 2.4 ملي مكافىء/لتر. وعندما يهبط تركيز أيونات الكالسيوم إلى مستويات منخفضة (نقص الكلسمية hypocalcemia)،

تزداد استثارية خلايا الأعصاب والعضلات بشكل ملحوظ ويمكن أن تؤدي في الحالات الشديدة إلى تكزُّز نقص الكلسمية hypocalcemic tetany الذي يتصف بتقلص العضلات الهيكلية الشناجي. أما فرط الكلسمية hypercalcemia (زيادة تركيز الكالسيوم) فيخمِّد الاستثارية العصبية العضلية ويمكن أن يؤدي إلى لانظميات قلبية (اضطراب نَظْم القلب).

ويوجد حوالي 50% من الكالسيوم الكلي في البلازما (5.0 ملي مكافيء/لتر) في الشكل المؤين الذي يتصف بفعالية بيولوجية عند أغشية الخلايا. أما الباقي فيكون إما مرتبطاً ببروتينات البلازما (حوالي 40%) أو مركَّبا في شكله اللاأيوني مع أنيونات (صواعد) مثل الفسفات والسترات (حوالي 10%).

ويمكن أن تؤثر التغيرات في تركيز أيونات هيدروجين البلازما على درجة ارتباط الكالسيوم ببروتينات البلازما. فعند حصول الحُماض ترتبط كمية أقل من الكالسيوم بهذه البروتينات. وبالعكس، فعند حصول القلاء ترتبط كمية أكبر من الكالسيوم ببروتينات البلازما. ولذلك فإن المرضى الذين يعانون من القلاء هم أكثر استعداداً لتكزّز نقص الكلسمية.

ومثل المواد الأخرى في الجسم، يجب أن يتوازن مدخول الكالسيوم مع حاصل فقده على المدى الطويل. وبخلاف أيونات مثل الصوديوم والكلوريد، فإن قسماً كبيراً من إفراغ الكالسيوم يتم في الغائط. ولا يمتص السبيل المعوي في الحالة السوية إلا حوالي 10% فقط من الكالسيوم المتناول، ويفرغ الباقي في البراز. وفي بعض الحالات، قد يتجاوز إفراغ الكالسيوم الغائطي كمية الكالسيوم المتناولة لأن الكالسيوم أيضاً يمكن إفرازه إلى الجوف المعوي. ولذلك، يلعب السبيل المعدي المعوي والآليات التنظيمية التي تؤثر على امتصاص وإفراز الكالسيوم المعوي دوراً رئيسياً في استتباب الكالسيوم، كما هو مشروح في الفصل 79.

ويخزَّن كل كالسيوم الجسم تقريباً (99%) في العظم، وحوالي 1% في السائل داخل الخلايا، و 0.1% في السائل خارج الخلايا. ولذلك فإن العظم يعمل كمستودع كبير لتخزين الكالسيوم وكمصدر له عندما يميل تركيز كالسيوم السائل خارج الخلايا إلى الانخفاض. ويعتبر هرمون الدريقة (PTH) أحد أهم منظِّمات قبط وتحرير كالسيوم العظم. فعندما يهبط تركيز كالسيوم السائل خارج الخلايا إلى ما دون السوي، تتنبَّه الغدد الدريقية مباشرة بواسطة مستويات الكالسيوم المنخفضة لتحفيز زيادة إفراز هرمونها الذي يعمل على العظام مباشرة لزيادة ارتشاف resorption أملاح العظم (تحرير الأملاح من العظام)، وبالتالي، تحرير كميات كبيرة من الكالسيوم إلى السائل خارج الخلايا، مما يعيد بذلك مستويات الكالسيوم باتجاه السوي. أما عندما يرتفع تركيز أيونات الكالسيوم، فإن إفراز PTH يتناقص، ولا يحصل تقريباً أي ارتشاف عظمي، ولكن بدلاً من ذلك يترسب الكالسيوم الفائض في العظام بسبب تكوين عظم جديد. وهكذا، فالتنظيم اليومي لتركيز أيونات الكالسيوم يكون متواسطاً بقسم كبير منه بواسطة تأثير هرمون الدريقة على الارتشاف العظمي.

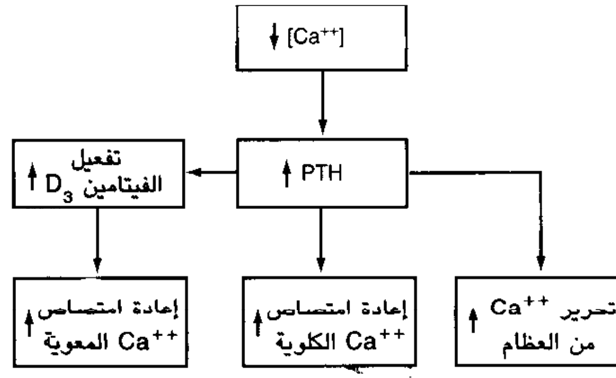
ومع ذلك، فالعظام لا تملك خزين كالسيوم لا ينضب. لذلك يجب على المدى الطويل أن يتوازن مدخول الكالسيوم مع إفراغه بواسطة كلٍ من السبيل المعدي المعوي والكليتين. وأهم منظِّم لإعادة امتصاص الكالسيوم في كلا هذين الموقعين هو هرمون الدريقة الذي ينظم تركيز كالسيوم البلازما بواسطة ثلاثة تأثيرات أساسية هي: (1) بتنبيه ارتشاف العظم، (2) وتنبيه تفعيل الفيتامين D، الذي يزيد إعادة امتصاص الأمعاء للكالسيوم، (3) ومباشرة بزيادة إعادة امتصاص الكالسيوم في النبيبات الكلوية (الشكل 29-15). وسيبحث التحكم بإعادة الامتصاص المعدي المعوي للكالسيوم وتبادله في العظم في مكان آخر، ويركِّز المتبقي من هذا المقطع على الآليات التي تحكم الإفراغ الكلوي للكالسيوم.

تحكم الكليتين في إفراغ الكالسيوم

بما أن الكالسيوم يترشح ويعاد امتصاصه في الكليتين ولا يفرز فيهما، يحسب معدل الإفراغ الكلوي للكالسيوم على الشكل التالي:

إفراغ الكالسيوم الكلوي = الكالسيوم المرشح
− الكالسيوم المعاد امتصاصه

وكما ذكرنا سابقاً، فإن 50% من كالسيوم البلازما يكون مؤيَّناً ويرتبط الباقي ببروتينات البلازما. لذلك فإن حوالي 50% فقط من كالسيوم البلازما يمكن أن يترشح بواسطة الكبيبات. وفي الحالة السوية، يعاد امتصاص حوالي 99% من الكالسيوم المرشح بواسطة النبيبات، ويفرغ فقط حوالي 1% منه، ويعاد امتصاص



الشكل 29-15. الاستجابات المعاوضة لانخفاض تركيز البلازما من الكالسيوم المؤين المتواسطة بهرمون الدريقة وفيتامين D.

حوالي 65% من الكالسيوم المرشح في النبيب الداني، و 25 إلى 30% منه في عروة هنلي، و 4 إلى 9% منه في النبيب القاصي والنبيبات الجامعة. وهذا النمط من إعادة الامتصاص مشابه لمثيله للصوديوم.

وكما هو صحيح للأيونات الأخرى، يُحكَم إفراغ الكالسيوم ليلائم حاجات الجسم. فمع زيادة في مدخول الكالسيوم تحصل أيضاً زيادة في إفراغه، بالرغم من أن قدراً كبيراً من الزيادة في مدخول الكالسيوم يطرد في الغائط. وعند نفاد الكالسيوم، ينخفض إفراغه بالكليتين نتيجة لتعزيز إعادة امتصاصه النبيبي.

ويعتبر هرمون الدريقة أحد المحكّمات الرئيسية لإعادة الامتصاص النبيبي الكلوي للكالسيوم. وعند ازدياد مستويات هذا الهرمون، تحصل زيادة في إعادة امتصاص الكالسيوم في الشدفة الصاعدة السميكة لعروة هنلي وفي النبيب القاصي تقلّل من إفراغ الكالسيوم البولي. وبالعكس، يعزّز انخفاض هرمون الدريقة (PTH) إفراغ الكالسيوم بتخفيض إعادة امتصاصه في عروة هنلي والنبيبات القاصية.

وفي النبيب الداني، تجري عادة إعادة امتصاص الكالسيوم بشكل موازٍ لإعادة امتصاص الصوديوم والماء. ولذلك، ففي حالتي توسع الحجم خارج الخلايا أو ازدياد الضغط الشرياني - حيث تقل فيهما إعادة امتصاص الصوديوم والماء في النبيب الداني - يحصل أيضاً انخفاض في إعادة امتصاص الكالسيوم، وبالتالي زيادة في إفراغ الكالسيوم البولي. وبالعكس، عند تقلص الحجم خارج الخلايا أو انخفاض ضغط الدم، ينخفض في المقام الأول إفراغ الكالسيوم بسبب زيادة إعادة امتصاصه بالنبيب الداني.

وهناك عامل ثان يؤثر على إعادة امتصاص الكالسيوم وهو تركيز البلازما للفسفات. إذ إن أي زيادة في تركيز فسفات البلازما هرمون الدريقة الذي يزيد إعادة امتصاص النبيبات الكلوية للكالسيوم، ويقلل بالتالي من إفراغه في البول. ويحصل العكس عند انخفاض تركيز فسفات البلازما.

وينبه الحُماض الاستقلابي إعادة امتصاص الكالسيوم ويثبّطه كذلك القلاء الاستقلابي - وينتج معظم تأثير تركيز أيونات الهيدروجين من إفراغ الكالسيوم من التغيرات في إعادة امتصاص الكالسيوم في النبيب القاصي.

ويبين الجدول 29-1 ملخصاً للعوامل المعروفة بتأثيرها على إعادة امتصاص النبيبات الكلوية للكالسيوم.

تنظيم الإفراغ الكلوي للفسفات

يُحكَم إفراغ الكليتين للفسفات مبدئياً بواسطة آلية المفيض overflow التي يمكن توضيحها كالتالي: للنبيبات الكلوية قصوية نقل سوي لإعادة امتصاص الفسفات عند حوالي 0.1 ملي مول/دقيقة. وعندما تكون كمية الفسفات الموجودة في الرُشاحة الكبيبية أقل من ذلك، يعاد امتصاصها كلها، وإذا ما وجد أكثر من ذلك يفرغ الفائض. ولذلك ففي الحالة السوية تفيض الفسفات إلى البول عندما يرتفع تركيزها في السائل خارج الخلايا إلى أعلى من قيمة عتبوية تبلغ حوالي 0.8 ملي مول/لتر والتي تولد حملاً كبيبياً للفسفات يساوي حوالي 0.1 ملي مول/دقيقة، بافتراض أن GFR يساوي 125 مليلتراً/دقيقة. ولما كان معظم الناس يتناولون كميات كبيرة من الفسفات في منتجات الحليب أو في اللحم، فإن الحفاظ على تركيزها لديهم يتم عادة فوق 1 ملي مول/لتر، وهو مستوى يحدث عنده الكثير من الفيض المستمر للفسفات إلى البول.

ويمكن أن تؤثر أيضاً التغيرات في إعادة الامتصاص النبيبي للفسفات على إفراغها. فمثلاً، يمكن أن يسبب قوت منخفض الفسفات، مع الوقت، ازدياد قصوية النقل لإعادة امتصاص الفسفات، وبذلك تقل نزعة الفسفات للفيض إلى البول.

ويمكن لهرمون الدريقة أن يلعب دوراً هاماً في تنظيم تركيز الفسفات من خلال تأثيرين: (1) يشجع

الجدول 29-1 العوامل التي تغير إعادة الامتصاص النبيبية الكلوية للكالسيوم.

إعادة امتصاص الكالسيوم ↑	إعادة امتصاص الكالسيوم ↓
هرمون الدريقة ↑	هرمون الدريقة ↓
حجم السائل خارج الخلايا ↓	حجم السائل خارج الخلايا ↑
ضغط الدم ↓	ضغط الدم ↑
فسفات البلازما ↑	فسفات البلازما ↓
الحماض الاستقلابي	القلاء الاستقلابي
فيتامين D_3	

PTH الارتشاف العظمي، فيُغرَق بذلك السائل خارج الخلايا بكميات كبيرة من أيونات الفسفات الصادرة من أملاح العظم، (2) وينقص PTH قصوية نقل الفسفات بالنبيبات الكلوية، بحيث تفقد نسبة أكبر من الفسفات النبيبي في البول. وهكذا نرى، أنه كلما ازداد هرمون الدريقة في البلازما، انخفضت إعادة الامتصاص النبيبي للفسفات وإفرغت كمية أكبر منها. وسوف تشرح هذه العلاقات المتبادلة بين الفسفات وهرمون الدريقة والكالسيوم بتفصيل أكثر في الفصل 79.

التحكم في الإفراغ الكلوي للمغنيزيوم وفي تركيز أيوناته خارج الخلايا

يُخزَّن أكثر من نصف مغنيزيوم الجسم في العظام، ويقيم معظم الباقي داخل الخلايا، ويتوضع أقل من 1% منه في السائل خارج الخلايا. وبالرغم من أن التركيز الكلي للمغنيزيوم في البلازما يساوي حوالي 1.8 ملي مكافيء/لتر، فإن أكثر من نصف هذه الكمية يكون مرتبطاً ببروتينات البلازما. لذلك يبلغ التركيز المتأين الحر للمغنيزيوم حوالي 0.8 ملي مكافيء/لتر.

ويبلغ المدخول اليومي السوي للمغنيزيوم حوالي 250 إلى 300 ملغم/يوم، غير أن نصف هذا المدخول فقط يمتصه السبيل المعدي المعوي. وللحفاظ على توازن المغنيزيوم، يجب أن تفرغ الكليتان هذا المغنيزيوم الممتص، أي حوالي نصف المدخول اليومي للمغنيزيوم أي 125 إلى 150 ملغم/يوم. وتفرغ الكليتان في الحالة السوية حوالي 10 إلى 15% من المغنيزيوم الموجود في الرشاحة الكبيبية.

وقد يزداد إفراغ المغنيزيوم الكلوي بصورة ملحوظة عند وجود فائض منه ويتناقص إلى الصفر تقريباً عند نفاده. ويجب أن ينظم تركيز المغنيزيوم بإحكام في الجسم، لأن كثيراً من العمليات البيوكيميائية تستخدمه، بما في ذلك تفعيل الكثير من الإنزيمات.

ويتم تنظيم إفراغ المغنيزيوم بالدرجة الأولى بواسطة إعادة الامتصاص النبيبي المتغير. حيث يعيد النبيب الداني عادة امتصاص حوالي 25% فقط من المغنيزيوم المرشح. وتشكل عروة هنلي الموقع الرئيسي لإعادة امتصاص المغنيزيوم، حيث يعاد امتصاص حوالي 65% من حمله المرشح فيها. ولا يعاد امتصاص إلا كمية صغيرة فقط من المغنيزيوم المرشح (أقل من 5% عادة) في النبيبات القاصية والجامعة.

إن الآليات التي تنظم إفراغ المغنيزيوم غير مفهومة جيداً، ولكن الاضطرابات التالية تؤدي إلى زيادة إفراغ المغنيزيوم: (1) زيادة تركيز مغنيزيوم السائل خارج الخلايا، (2) وتوسع الحجم خارج الخلايا، (3) وزيادة تركيز كالسيوم السائل خارج الخلايا.

المراجع

Agus, A. S., et al.: Disorders of calcium and magnesium homeostasis. Am. J. Med., 82:34, 1987.

Alberola, A., et al.: Renal hemodynamic effects of angiotensin II (AII): Interactions with endothelium derived nitric oxide. Am. J. Physiol., 267:R1472, 1994.

Andersson, D., and Rundgren, M.: Thirst and its disorders. Annu. Rev. Med., 33:231, 1982.

Ballerman, B. J. and Zeidel, M. L.: Atrial natriuretic hormone. In Seldin, D. W. and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Berndt, T. J. and Knox, F. G.: Renal regulation of phosphate excretion. In Seldin, D. W. and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Brands, M. W., et al.: Chronic converting enzyme inhibition improves cardiac output and fluid balance during heart failure. Am. J. Physiol., 264:R414, 1993.

Brenner, B. M. and Rector, F. C., Jr.: The Kidney, 4th Ed. Phildelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Brenner, B. M., et al.: Diverse biological actions of atrial natriuretic peptide. Physiol. Rev., 70:665, 1990.

Carretero, O. A. and Scicli, A. G.: The kallikrein-kinin system as a regulator of cardiovascular and renal function. In Laragh, J. H. and Brenner, B. M. (eds): Hypertension: Pathophysiology. Diagnosis and Management. 2nd Ed. Raven Press Ltd., New York, 1995.

Conrad, K. P., and Dunn, M. J.: Renal prostaglandins and other eicosanoids. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.

Cowley, A. W., Jr.: Long term control of arterial pressure. Physiol. Rev., 72:231, 1992.

deWardener, H. E., and Clarkson, E. M.: Concept of natriuretic hormone. Physiol. Rev., 65:658, 1985.

DiBona, G. F.: Role of renal nerves in edema formation. News Physiolog. Sci., 9:183, 1994.

Dunn, M. J. (ed.): Prostaglandins and the Kidney. Biochemistry, Physiology, Pharmacology, and Clinical Applications. New York, Plenum Publishing Corp., 1983.

Fitzsimmons, J. T.: Physiology and pathophysiology of thirst and sodium appetite. In Seldin, D. W. and Giebisch, G. (eds.): The Kidney. Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.

Granger, J. P.: Pressure natriuresis: role of renal interstitial hydrostatic pressure. Hypertension 19 (Suppl. I):I9–I17, 1992.

Manning, R. D., and Hu, L.: Nitric oxide regulates renal hemodynamics and urinary sodium excretion in dogs. Hypertension, 23:619. 1994.
Manning, R. E.: Effects of hypoproteinemia on blood volume and arterial pressure in volume-loaded dogs. Am. J. Physiol., 159:H1317, 1990.
Robertson, G. L., and Berl, T.: Pathophysiology of water metabolism. In Brenner, B. M., and Rector, F. C. Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.
Robertson, G. L.: Regulation of vasopressin secretion. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.
Rossier, B. C., and Palmer, L. G.: Mechanisms of aldosterone action on sodium and potassium transport. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.
Schrier, R. W.: Pathogenesis of sodium and water retention in high-output and low output cardiac failure, nephrotic syndrome, cirrhosis, and pregnancy. N. Engl. J. Med., 319:106, 1988.
Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Regulation of Potassium Balance. New York, Raven Press, 1990.
Stanton, B. A., and Giebisch, G. H.: Renal potassium transport. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8. Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.
Stanton, B. A.: Renal potassium transport: morphological and functional adaptations. Am. J. Physiol., 257:R989, 1989.
Suki, W. N., and Rouse, D.: Renal transport of calcium, magnesium. In Brenner B. M., and Rector, F. C., Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.
Sutton, R. L., and Dirks, J. H.: Disturbances of calcium and magnesium metabolism. In Brenner, B. M., and Rector, F. C. Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.
Tannen, R. L.: Disorders of potassium balance. In Brenner, B. M. and Rector, F. C. Jr. (eds.): The Kidney, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.
Wilcox, C. S., et al.: Glomerular-tubular balance and proximal regulation. In Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1992.
Wilkins, F. C., Jr., et al.: Systemic hemodynamics and renal function during long-term pathophysiological increases in circulating endothelin. Am. J. Physiol., 268:R375, R381, 1995.
Young, D. B.: Analysis of long-term potassium regulation. Endocr. Rev., 6:24, 1985.
Young, D. B.: Potassium homeostasis and blood-pressure and sodium-volume regulation. In Laragh, J. H., and Brenner, B. M. (eds.): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York. Raven Press, 1990.
Young, D. B.: Quantitative analysis of aldosterone's role in potassium regulation. Am. J. Physiol., 255:F811, 1988.
Gross, M., and Kumar, R.: Vitamin D endocrine system and calcium and phosphorous homeostasis. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.
Guyton, A. C., et al.: Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.
Guyton, A. C.: Abnormal renal function and autoregulation in essential hypertension. Hypertension 18 (Suppl. III):III49, 1991.
Guyton, A. C.: Blood pressure control—Special role of the kidneys and body fluids. Science, 252:1813, 1991.
Guyton, A. C.: Kidneys and fluids in pressure regulation: Small volume but large pressure changes. Hypertension, 19 (Suppl. I):I2, 1992.
Hall, J. E., and Brands, M. W.: Intrarenal and circulating angiotensin II and renal function. In Robertson, J. I. S. and Nicholls, M. G. (eds.): The Renin-Angiotensin System, Vol. I. London, Gower Medical Publishing, 1993.
Hall, J. E., et al.: Control of sodium excretion and arterial pressure by intrarenal mechanisms and the renin angiotensin system. In Laragh, J. H. and Brenner, B. M. (eds.): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis, and Management. New York, Raven Press, 1994.
Hall, J. E., et al.: Abnormal pressure natriuresis: A cause or a consequence of hypertension? Hypertension 15:547, 1990.
Hall, J. E., et al.: Role of vasopressin and pressure diuresis in regulation of arterial pressure and body fluid volumes. In Cowley, A. W., Jr., et al. (eds.): Vasopressin, Cellular and Integrative Functions. New York, Raven Press, 1988.
Hall, J. E.: Control of sodium excretion by angiotensin: Intrarenal mechanisms and blood pressure regulation. Am. J. Physiol., 250:R960, 1986.
Hall, J. E.: Role of angiotensin and aldosterone in volume homeostasis. In Brenner, B. M., and Stein, J. H. (eds.): Body Fluid Homeostasis. Contemporary Issues in Nephrology, Vol. 17. New York, Churchill Livingston, 1986.
Honig, A.: Salt and water metabolism in acute high-altitude hypoxia: Role of peripheral arterial chemoreceptors. News Physiol. Sci., 4:109, 1989.
King, A. J.: Endothelins: Multifunctional peptides with potent vasoactive properties. In: Laragh, J. H. and Brenner, B. M. (eds): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1995.
Knox, F. G., and Granger, J. P.: Control of sodium excretion: An integrative approach. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.
Laragh, J. H., and Brenner, B. M.: Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management, 2nd Ed. Raven Press Ltd., New York, 1995.
Laragh, J. H., and Sealey, J. E.: Renin-angiotensin-aldosterone system and the renal regulation of sodium, potassium, and blood pressure homeostasis. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology, Vol. II. New York, Oxford University Press, 1992.
Lohmeier, T. E., and Yang, H. M.: Preservation of renal function by angiotensin during chronic adrenergic stimulation. Hypertension, 17:278, 1991.

الفصل 30

تنظيم التوازن الحمضي القاعدي

يعتبر تنظيم توازن أيون الهيدروجين مشابهاً في بعض نواحيه لتنظيم الأيونات الأخرى في الجسم. فمثلاً، لبلوغ حالة الاستتباب، يجب أن يكون هناك توازن بين مدخول أو إنتاج أيونات الهيدروجين وحاصل إزالة أيونات الهيدروجين من الجسم. وكما هو صحيح بالنسبة للأيونات الأخرى، تلعب الكليتان دوراً أساسياً في تنظيم إزالة أيونات الهيدروجين. ومع ذلك، فالتحكم الدقيق في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا يشمل أكثر بكثير من مفهوم تخلص الكليتين البسيط من أيونات الهيدروجين. فهنالك أيضاً آليات دارئة حمضية قاعدية متعددة تشمل الدم والخلايا والرئتين، وهي أساسية في الحفاظ على تراكيز سوية لأيونات الهيدروجين في كلا السائلين خارج وداخل الخلايا.

في هذا الفصل، سوف نبحث الآليات المختلفة التي تساهم في تنظيم تركيز أيونات الهيدروجين، مع تشديد خاص على التحكم في إفرازها، وإعادة امتصاصها من الكلى، وإنتاجها، وإفراغ أيونات البيكربونات الذي يشكل أحد المكونات الأساسية لأنظمة التحكم الحمضية القاعدية في مختلف سوائل الجسم.

التنظيم الدقيق لتركيز أيونات الهيدروجين

يعتبر التنظيم الدقيق لأيونات الهيدروجين أساسياً بسبب تأثر معظم أنشطة الأنظمة الإنزيمية في الجسم بتركيز أيونات الهيدروجين. ولذلك فإن أي تغير في تركيز الهيدروجين يغير فعلياً كل وظائف الخلية والجسم.

ويُحفظ تركيز أيونات هيدروجين سوائل الجسم بالحالة السوية عند مستوى منخفض، مقارنة مع الأيونات الأخرى. فعلى سبيل المثال، يبلغ تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلايا (142 ملي مكافىء/لتر) حوالي 3.5 ملايين مرّة التركيز السوي لأيونات الهيدروجين الذي يبلغ فقط 0.00004 ملي مكافىء/لتر. وبنفس الأهمية، فإن التغير السوي في تركيز أيونات الهيدروجين في السائل خارج الخلايا يساوي حوالي واحد من مليون فقط من التغير السوي في تركيز أيونات الصوديوم. ولهذا فإن الدقة التي ينظم من خلالها أيون الهيدروجين تؤكد على أهميته لمختلف وظائف الخلية.

الحموض والقواعد ـ تعاريفها ومعانيها

إن أيون الهيدروجين هو بروتون حر مفرد تحرّره ذرة الهيدروجين. وتسمى الجزيئات التي تحتوي على ذرات الهيدروجين ويمكنها أن تحرر أيونات الهيدروجين الحموض acids. وكمثل على ذلك حمض الهيدروكلوريك (HCl) الذي يتأين في الماء ليولد أيونات هيدروجين (H^+) وأيونات الكلوريد (Cl^-). وبنفس الأسلوب يتأين حمض الكربونيك (H_2CO_3) في الماء ليولد H^+ وأيونات البيكربونات (HCO_3^-).

والقاعدة base هي أيون أو جزيء molecule يمكنه أن يقبل أيون هيدروجين. مثال ذلك، إن أيون البيكربونات HCO_3^- هو قاعدة لأنه يمكن أن يتحد مع أيون هيدروجين ليشكل H_2CO_3. وبنفس الطريقة فإن $HPO_4^=$ هو قاعدة لأنه يمكن أن يقبل أيون هيدروجين ليشكل $H_2PO_4^-$. وتعمل البروتونات في الجسم أيضاً كقواعد لأن لبعض الحموض الامينية التي تؤلف البروتينات شحنات سالبة تقبل بكل سهولة أيونات الهيدروجين. وفي الحقيقة، فإن بروتين الهيموغلوبين الموجود في خلايا الدم الحمراء والبروتينات الموجودة في الخلايا الأخرى للجسم هي من بين أكثر القواعد أهمية في الجسم.

ويستعمل مصطلح «القاعدة» غالباً بشكل مترادف مع مصطلح «القِلْي» alkali. والقلي هو جزيء مكوَّن باتحاد واحدٍ أو أكثر من الفِلِزات القلوية ـ كالصوديوم، والبوتاسيوم، والليثيوم وما أشبه ـ مع أيون مرتفع القاعدية مثل أيون الهيدروكسيل (OH^-). ويتفاعل الجزء القاعدي لهذه الجزيئات بسرعة مع أيونات الهيدروجين ايزيلها من المحاليل. ولذلك فهي تعتبر قواعد نمطية. ولأسباب مشابهة، يشير المصطلح «قُلاء» alkalosis إلى فرط إزالة أيونات الهيدروجين من سوائل الجسم، وهو على عكس مصطلح «الحُماض» acidosis الذي يعني فرط إضافة أيونات الهيدروجين.

الحموض والقواعد القوية والضعيفة. الحمض القوي هو الحمض الذي يتفارق ويحرِّر بشكل خاص كميات كبيرة من H^+ في المحلول. وكمثل على ذلك HCl. أما الحموض الضعيفة فلها نزعة أقل لتفارق dissociate أيوناتها، وبالتالي، فهي تحرر أيونات H^+ بنشاط أقل، وحمض الكربونيك هو مثال لها. والقاعدة القوية هي قاعدة تتفاعل بسرعة وبشدة مع H^+، ولذلك فهي تزيلها بسرعة من المحلول. وكمثل نموذجي على ذلك أيون الهيدروكسيل (OH^-) الذي يتفاعل مع H^+ ليولد الماء (H_2O). وكمثل على القاعدة الضعيفة أيون البيكربونات (HCO_3^-) لأنه يرتبط مع H^+ بشكل أضعف بكثير من OH^-. ومعظم الحموض والقواعد في السائل خارج الخلايا المتعلقة بالتوازن الحمضي ـ القاعدي السوي هي حموض وقواعد ضعيفة، وأكثرها أهمية حمض الكربونيك وقاعدة البيكربونات اللذان سنبحثهما بالتفصيل.

التركيز السوي لأيونات الهيدروجين و pH سوائل الجسم والتغيرات التي تحدث في الحماض والقلاء.

كما ذكرنا سابقاً، يتم الحفاظ على تركيز أيونات الهيدروجين في الحالة السوية في حدود محكمة حول قيمة سوية تبلغ حوالي 0.00004 ملي مكافيء/لتر (40 نانو مكافيء/لتر). وتبلغ التغيرات السوية حوالي 3-5 نانو مكافيء/لتر فقط، ولكن في الحالات الشديدة، يمكن أن يتغير تركيز أيونات الهيدروجين من 10 نانو مكافيء/لتر كحد أدنى إلى 160 نانو مكافيء/لتر كحد أعلى دون أن يسبب الوفاة.

ولأن تركيز أيونات الهيدروجين منخفض واستعمال هذه الأرقام الصغيرة بحدّ ذاته مرهق، فقد أصبح من المتعارف عليه أن يعبَّر عن هذا التركيز بواسطة مقياس لوغارتمي، باستعمال وحدات الباهاء pH. ويتعلق pH بالتركيز الحقيقي لأيونات الهيدروجين وفق الصيغة التالية (يعبَّر عن تركيز أيون الهيدروجين $[H^+]$ بعدد المكافئات في اللتر):

$$pH = \log \frac{1}{[H^+]} = -\log [H^+]$$

مثال ذلك، يبلغ $[H^+]$ السوي 40 نانو مكافيء/لتر (0.00000004 مكافيء/لتر)، ولذلك فإن pH السوي يساوي:

$$pH = -\log [0.00000004]$$

$$pH = 7.4$$

ويلاحظ من هذه الصيغة أن pH يتناسب عكسياً مع تركيز أيونات الهيدروجين، ولذلك يتوافق pH الواطيء مع التركيز العالي لأيونات الهيدروجين ويتوافق pH العالي مع التركيز الواطيء لأيونات الهيدروجين.

الجدول 30-1 pH وتركيز أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم

	تركيز H^+ (ملي مكافيء/لتر)	الباهاء
السائل خارج الخلايا		
الدم الشرياني	4.0×10^{-5}	7.40
الدم الوريدي	4.5×10^{-5}	7.35
السائل الخلالي	4.5×10^{-5}	7.35
السائل داخل الخلايا	1×10^{-3} إلى 4×10^{-5}	6.0 إلى 7.4
البول	3×10^{-2} إلى 1×10^{-5}	4.5 إلى 8.0
HCl المعدي	160	0.8

والباهاء السوي للدم الشرياني هو 7.4، بينما يبلغ للدم الوريدي وللسوائل الخلالية حوالي 7.35 بسبب الكميات الإضافية لثاني أكسيد الكربون (CO_2) المحرَّر من الأنسجة لتشكيل H_2CO_3 في هذه السوائل (الجدول 30-1). ولأن pH السوي للدم الشرياني يساوي 7.4، يمكن اعتبار الشخص على أنه يعاني من حماض إذا ما انخفض لديه pH لأقل من هذه القيمة، وعلى أنه يعاني من قلاء إذا ما زاد عليها. ويبلغ الحد الأدنى للباهاء pH الذي يمكن لشخص أن يعيش به لأكثر من ساعات قليلة حوالي 6.8 والحد الأعلى حوالي 8.0.

ويكون pH داخل الخلايا أقل بقليل من pH البلازما لأن استقلاب الخلايا يولد حمضاً، خصوصاً حمض الكربونيك. وتبعاً لنوع الخلايا، فقد قدِّر أن pH السائل داخل الخلايا يتراوح بين 6.0 و 7.4. ويمكن أن يولِّد نقص تأكسج الأنسجة وجريان الدم الضعيف تراكم الحمض وبالتالي انخفاض pH داخل الخلايا.

ويتراوح pH البول بين 4.5 و8.0 وذلك تبعاً للحالة الحمضية ـ القاعدية للسائل خارج الخلايا. وكما سيشرح لاحقاً، تلعب الكليتان دوراً رئيسياً في تصحيح شذوذات تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا بواسطة إفراغ الحموض أو القواعد بمعدلات متغيرة.

والمثال القوي على السائل الحمضي في الجسم هو حمض HCl المفرز إلى المعدة بواسطة الخلايا المفرزة للحمض oxyntic (الخلايا الجدارية للغشاء المخاطي للمعدة)، والذي سنبحثه في الفصل 64. ويبلغ تركيز أيونات الهيدروجين في هذه الخلايا حوالي 4 ملايين ضعف تركيزها في الدم، ويصل pH الباهاء فيها إلى 0.8.

وسنتناول في الجزء المتبقي من هذا الفصل تنظيم تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلال.

الدفاعات ضد التغيرات في تركيز أيونات الهيدروجين: الدوارىء والرئتان والكليتان

توجد ثلاثة أنظمة رئيسية تنظِّم تركيز أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم لمنع الحُماض أو القُلاء، وهي: (1) أنظمة كيميائية حمضية ـ قاعدية دارئة لسوائل الجسم تتمكن من الاتحاد مباشرة مع أي حمض أو قاعدة لمنع التغييرات المفرطة في تركيز أيونات الهيدروجين، (2) المركز التنفسي الذي ينظم إزالة ثاني أكسيد الكربون (وبالتالي H_2CO_3) من السائل خارج الخلايا، (3) الكليتان اللتان تتمكنان من إفراغ إما بولاً حمضاً و قلوياً، فتساعد بذلك على إعادة إحكام تركيز أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم وتعيدها إلى حدودها السوية خلال الحماض أو القلاء.

وعند وجود أي تغيير في تركيز أيونات الهيدروجين، تعمل الأنظمة الدارئة لسوائل الجسم خلال جزء من الثانية على تقليل قيمة هذه التغيرات. ولا تزيل الأنظمة الدارئة أيونات الهيدروجين من الجسم أو تضيفها إليه وحسب، بل ولكن تعطِّل نشاطها فقط حتى تتم إعادة التوازن من جديد. ويشمل خط الدفاع الثاني الجهاز التنفسي الذي يعمل خلال عدة دقائق على إزالة ثاني أكسيد الكربون وبالتالي حمض الكربونيك من الجسم. هذان الخطان الدفاعيان الأوليان يحولان دون حدوث تبدل كبير في تركيز أيونات الهيدروجين إلى أن يستجيب خط الدفاع الثالث الأكثر بطأ، أي الكليتان، ويتمكن من إزالة فائض الحمض أو القاعدة من الجسم. وبالرغم من أن الكليتين بطيئتان نسبياً للاستجابة، مقارنة مع الدفاعات الأخرى، وتحتاجان لفترة ساعات أو عدة أيام لإعادة إحكام تركيز أيونات الهيدروجين، إلا أنهما توفران نظاماً لتنظيم التوازن الحمضي القاعدي أقوى من كل الأنظمة الأخرى.

درء أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم

الدارىء (أو الدارئة) buffer هو أي مادة تتمكن من ربط أيونات الهيدروجين بشكل عكسي. والشكل العام للتفاعل الدارىء هو:

$$\text{دارىء} + H^+ \rightleftarrows H\ \text{دارىء}$$

وفي هذا المثال، يتحد H^+ الحر مع الدارىء ليولد حمضاً ضعيفاً (دارىء H) الذي قد يبقى جزيئًا غير مترابط أو يتفارق رجوعاً إلى دارىء و H^+.وعندما يزداد تركيز أيونات الهيدروجين، يُدفع التفاعل نحو اليمين ويرتبط مقدار أكبر من أيونات الهيدروجين مع الدارىء، ما دام الدارىء المتوافر موجوداً. وبالعكس، فعندما ينخفض تركيز أيونات الهيدروجين، ينزاح التفاعل باتجاه اليسار وتتحرر أيونات الهيدروجين من الدارىء. وبهذه الطريقة، تقلّ التغيرات في تركيز أيونات الهيدروجين إلى حدودها الدنيا.

ويمكن إدراك أهمية دوارىء سائل الجسم بسرعة إذا أخذنا بعين الاعتبار التركيز المنخفض لأيون الهيدروجين في سوائل الجسم والكميات الكبيرة نسبياً للحموض التي يولدها الجسم كل يوم. فمثلاً، يبلغ ما يتناوله الشخص يومياً أو ينتجه بالاستقلاب حوالي 80 ملي مكافىء من الهيدروجين، في حين أن تركيز أيونات الهيدروجين في سوائل الجسم يبلغ فقط حوالي 0.00004 ملي مكافىء/لتر. وبدون الدرء، فإن إنتاج وتناول الحموض كل يوم يمكن أن يسبب تغيرات

ضخمة في تركيز أيونات هيدروجين سوائل الجسم.

وقد يكون آحسن تفسير لعمل الدوارىء الحمضية القاعدية درس نظام دارىء يعتبر من الناحية الكمية الأكثر أهمية في السائل خارج الخلايا — وهو نظام دارئة البيكربونات.

نظام دارئة البيكربونات

يتكون نظام دارئة البيكربونات من محلول مائي يحتوي على مقوِّمين أثنين: (1) حمض ضعيف، H_2CO_3، (2) وملح بيكربونات، مثل $NaHCO_3$.

ويتشكل H_2CO_3 في الجسم بواسطة تفاعل CO_2 مع H_2O:

$$CO_2 + H_2O \xrightleftharpoons{\text{انهيدراز كربوني}} H_2CO_3$$

هذا التفاعل بطيء، وتتشكل فيه كميات قليلة جداً من H_2CO_3 إن لم يكن إنزيم الأنهيدراز الكربوني carbonic anhydlrase موجوداً. ويتوافر هذا الإنزيم بشكل خاص في جدران الأسناخ الرئوية، حيث يتحرر CO_2، كما يوجد أيضاً في الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية، حيث يتفاعل CO_2 مع H_2O لتوليد H_2CO_3.

ويتأين حمض الكربونيك بشكل ضعيف ليشكل كميات صغيرة من H^+ و HCO_3^-:

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

أما المكون الثاني للنظام، أي ملح البيكربونات، فيوجد غالباً على شكل بيكربونات الصوديوم ($NaHCO_3$) في السائل خارج الخلايا. ويتأين بيكربونات الصوديوم بشكل كامل تقريباً ليولد أيونات البيكربونات (HCO_3^-) وأيونات الصوديوم (Na^+) كالتالي:

$$NaHCO_3 \rightleftharpoons Na^+ + HCO_3^-$$

وبوضع مكوِّني النظام معاً، نحصل على ما يلي:

$$CO_2 + H_2O \leftrightarrows H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + \underbrace{HCO_3^-}_{\substack{+ \\ Na^+}}$$

وبسبب التفارق الضعيف لحمض الكربونيك، يكون تركيز H^+ ضئيلاً جداً.

وعندما يضاف حمض قوي مثل حمض الهيدروكلوريك (HCl) إلى محلول دارئة البيكربونات، فإن الزيادة في أيونات الهيدروجين المحرَّرة من الحمض $HCl \rightarrow H^+ + Cl^-$) يتم درؤها بواسطة HCO_3^-:

$$\uparrow H^+ + HCO_3^- \rightarrow H_2CO_3 \rightarrow CO_2 + H_2O$$

وبالنتيجة، يتشكل H_2CO_3 إضافي مما يؤدي إلى زيادة إنتاج CO_2 و H_2O. وفي هذه التفاعلات يمكن للمرء أن يرى أن أيونات الهيدروجين من الحمض القوي، HCl، تتفاعل مع HCO_3^- لتشكل الحمض الضعيف جداً H_2CO_3، الذي يولد بدوره CO_2 و H_2O. وتنبه زيادة CO_2 كثيراً عملية التنفس، التي تزيل CO_2 من السائل خارج الخلايا.

وتحدث تفاعلات معاكسة عندما تضاف قاعدة قوية، مثل هيدروكسيد الصوديوم (NaOH) إلى محلول دارئة البيكربونات:

$$NaOH + H_2CO_3 \rightarrow NaHCO_3 + H_2O$$

وفي هذه الحالة، يتحد أيون الهيدروكسيل (OH^-) من NaOH مع H_2CO_3 لتشكيل HCO_3^- إضافي. وبالتالي تحلّ القاعدة الضعيفة $NaHCO_3$ محل القاعدة القوية NaOH. وفي نفس الوقت، ينخفض تركيز H_2CO_3 (بسبب تفاعله مع NaOH)، مما يسبب تفاعل كمية إضافية من CO_2 مع H_2O لإعادة تشكيل حمض الكربونيك:

$$CO_2 + H_2O \rightarrow \underset{\substack{+ \\ NaOH}}{H_2CO_3} \rightarrow \uparrow \underset{\substack{+ \\ Na}}{HCO_3^-} + H^+$$

وبذلك، تتجه النتيجة النهائية إلى تخفيض مستويات ثاني أكسيد الكربون في الدم. إلا أن تناقص CO_2 في الدم يثبّط التنفس ويقلّل معدل زفره. ويعاوض الارتفاع في HCO_3^- الدم الذي يحصل بزيادة إفراغ الكلية لأيون البيكربونات.

الديناميات الكمية لنظام دارئة البيكربونات

تتأين الحموض كلها، بما فيها حمض الكربونيك، لدرجات معينة. ومن اعتبارات التوازن الكتلي، نجد أن تركيزي أيونات الهيدروجين وأيونات البيكربونات يتناسبان مع تركيز حمض الكربونيك (H_2CO_3).

$$H_2CO_3 \rightleftharpoons H^+ + HCO_3^-$$

وبالنسبة لأي حمض، يتم تعيين تركيز الحمض المتناسب مع أيوناته المتفارقة بواسطة ثابت التفارق (k′) dissociation constant:

$$K' = \frac{H^+ \times HCO_3^-}{H_2CO_3} \qquad (1)$$

وتدل هذه المعادلة إلى أن كمية أيونات الهيدروجين الحرة في أي محلول H_2CO_3، تساوي ما يلي:

$$H^+ = K' \times \frac{H_2CO_3}{HCO_3^-} \qquad (2)$$

ولا يمكن قياس تركيز H_2CO_3 غير المتفارق في المحلول لأنه سرعان ما يتفارق إلى CO_2 و H_2O أو إلى H^+ و HCO_3^-. ومع ذلك، تكون كمية CO_2 المذاب في الدم متناسبة طردياً مع كمية H_2CO_3 غير المتفارق. ولذلك، يمكن إعادة كتابة المعادلة 2 على الشكل التالي:

$$H^+ = K \times \frac{CO_2}{HCO_3^-} \qquad (3)$$

ويبلغ ثابت التفارق (K) للمعادلة 3 تقريباً 1/400 من ثابت التفارق (K′) للمعادلة 2، لأن النسبة التناسبية بين حمض الكربونيك وثاني أكسيد الكربون هي 1 إلى 400.

وتكتب المعادلة 3 بدلالة الكمية الكلية لثاني أكسيد الكربون المذاب في المحلول. ومع ذلك فإن معظم التجارب السريرية تقيس الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم (PCO_2) أكثر من قياس الكمية الفعلية لثاني أكسيد الكربون. ولحسن الحظ، تساوي كمية CO_2 في الدم جداء الدالّة الخطية للضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (PCO_2) بمعامل ذوبان CO_2. وفي الحالات الفيزيولوجية، يساوي معامل ذوبان CO_2 مقدار 0.03 ملي مول/ملم ز عند درجة حرارة الجسم. وهذا يعني أنه يوجد 0.03 ملي مول H_2CO_3 في الدم لكل مليمتر زئبقي من PCO_2 مقيس. وبناء على ذلك، يمكن إعادة كتابة المعادلة 3 على الشكل التالي:

$$H^+ = K \times \frac{(0.03 \times Pco_2)}{HCO_3} \qquad (4)$$

معادلة هندرسن ـ هاسلباخ. كما شرحنا من قبل، فإنه من المألوف التعبير عن تركيز أيونات الهيدروجين بوحدات pH أكثر من التعبير عنه بالتراكيز الفعلية، وإذا تذكرنا بأن pH يعيَّن على الشكل التالي: $pH = -\log H^+$، فإنه يمكن التعبير عن ثابت التفارق بأسلوب مشابه:

$$pH = -\log K$$

وبناء على ذلك، يمكننا التعبير عن تركيز أيونات الهيدروجين في المعادلة 4 في وحدات pH باستخدام اللوغاريتم السالب لتلك المعادلة، فينتج:

$$-\log H^+ = -\log pK - \log \frac{(0.03 \times Pco_2)}{HCO_3^-} \qquad (5)$$

ومنه،

$$pH = pK - \log \frac{(0.03 \times Pco_2)}{HCO_3^-} \qquad (6)$$

وبدلاً من العمل مع لوغاريتم سالب، نستطيع أن نغير إشارة اللوغاريتم ونقلب بسط ومقام العامل الأخير، باستخدام قانون اللوغاريتمات فنحصل على:

$$pH = pK + \log \frac{HCO_3^-}{(0.03 \times Pco_2)} \qquad (7)$$

ويساوي pK في نظام دارئة البيكربونات 6.1، وتعوَّض قيمته في المعادلة 7 التي تصبح

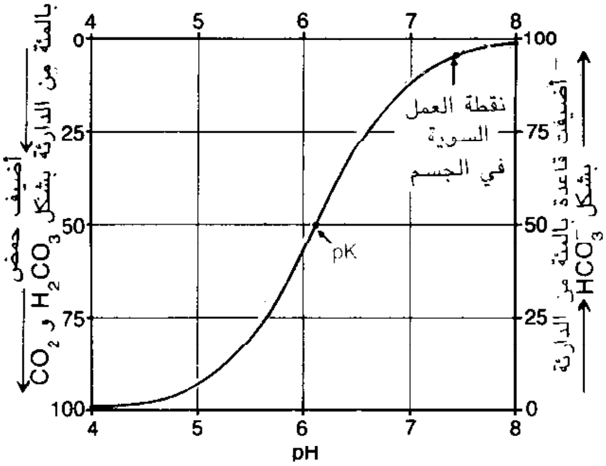
$$pH = 6.1 + \log \frac{HCO_3^-}{0.03 \times Pco_2} \qquad (8)$$

وتسمى المعادلة 8 معادلة هندرسن ـ هاسلباخ Henderson-Hasselbalch، ويمكننا باستعمالها حساب pH أي محلول إذا عرفنا التركيز المولري لأيونات البيكربونات والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (PCO_2).

ونستطيع أن نرى من معادلة هندرسن ـ هاسلباخ بأن أي زيادة في تركيز أيونات البيكربونات تسبب ارتفاع pH، أي أنها تزيح التوازن الحمضي القاعدي باتجاه القلاء. ومن ناحية ثانية، تؤدي أي زيادة في PCO_2 إلى نقصان pH أو زيحان التوازن الحمضي القاعدي باتجاه الحماض.

وتوفر معادلة هندرسن ـ هاسلباخ، إضافة لتحديدها معيِّنات تنظيم pH السوي والتوازن الحمضي القاعدي في السائل خارج الخلايا، نظرة إلى التحكم الفيزيولوجي للتركيب الحمضي القاعدي للسائل خارج الخلايا. وكما سيشرح لاحقاً، فإن تركيز البيكربونات تنظمه الكليتان أساساً، بينما يتم تنظيم PCO_2 في السائل خارج الخلايا بواسطة سرعة التنفس. فعند زيادة سرعة التنفس، تزيل الرئتان CO_2 من البلازما وعند انخفاضها يرتفع P_{CO2}. وينشأ الاستتباب الحمضي القاعدي الفيزيولوجي السوي من الجهود المتناسقة للرئتين والكليتين، في حين تحدث الإضطرابات الحمضية القاعدية عندما تضعف إحدى هاتان الآليتان أو كلاهما، مما يسبب تغيراً إما في تركيز البيكربونات أو في PCO_2 السائل خارج الخلايا.

وتسمى اضطرابات التوازن الحمضي القاعدي، التي تنشأ



الشكل 30-1. منحنى معايرة نظام دارئة البيكربونات ويبين pH السائل خارج الخلايا عندما تتغير النسب المئوية للدارئة بشكل HCO_3^- و CO_2 (أو H_2CO_3).

عن تغير رئيسي في تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا، الاضطرابات الحمضية القاعدية الاستقلابية metabolic. ولذلك، يطلق على الحماض الذي يسببه انخفاض أولي في تركيز البيكربونات اسم الحُماض الاستقلابي metabolic acidosis، في حين يسمى القلاء الناتج عن زيادة أولية في تركيز البيكربونات القُلاء الاستقلابي metabolic alkalosis. أما الحماض الناتج عن زيادة في P_{CO_2} فيسمى الحماض التنفسي respiratory acidosis، بينما يسمى القلاء الناتج عن انخفاض في P_{CO_2} القلاء التنفسي respiratory alkalosis.

منحنى معايرة نظام دارئة البيكربونات. يُظهر الشكل 30-1 التغيرات في باهاء السائل خارج الخلايا عندما تتغير نسبة أيون البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون في هذا السائل. وعندما يكون تركيزا هذين المكوِّنين متساويين، يصبح الجزء الأيمن من المعادلة 8 مساوياً للوغاريتم العدد واحد، أي صفراً. ولذلك، عندما يتساوى مكوِّنا نظام الدارئة هذا، تكون قيمة pH المحلول هي نفس قيمة لنظام دارئة البيكربونات أي 6.1. وعندما تضاف قاعدة إلى النظام، يتحول قسم من ثاني أكسيد الكربون المذاب إلى أيونات بيكربونات مما يسبب زيادة في نسبة HCO_3^- إلى CO_2 وازدياد الباهاء، كما هو واضح من معادلة هندرسن - هاسلباخ. وعندما يضاف حمض إلى النظام، يتم درؤه بواسطة HCO_3^- التي تتحول إلى CO_2 مذاب فيهبط باهاء السائل خارج الخلايا.

كمية مكوِّنات الدارئة وتراكيزها النسبية تعيِّن «قوة الدرء». تتوضّح من منحنى المعايرة في الشكل 30-1، عدة نقاط الأولى، إن قيمة pH تساوي pK عندما يتألف كل مكوِّن من مكوِّني النظام (HCO_3^- و CO_2) من 50% من التركيز الكلي لنظام الدارئة. والثانية، إن نظام الدارئة يكون أكثر فعالية في القسم المركزي من المنحنى، حيث يكون pH قريباً من pK النظام. وهذا يعني أن التغير في pH لأي كمية تضاف من حمض أو قاعدة إلى النظام يكون صغيراً جداً عندما تكون pH قريبة من pK. ولهذا فإن نظام الدارئة يبقى فعالاً بشكل معقول إذا زادت pK أو نقصت ضمن مدى pH 1.0 من كل جانب، وهذا يجعل مدى نظام دارئة البيكربونات يمتد من pH 5.1 إلى 7.1 وحدات تقريباً. وتضعف قوة الدرء سريعاً وراء هذين الحدين. وعندما يتحول كل ثاني أكسيد الكربون إلى أيونات البيكربونات، أو عندما تتحول كل أيونات البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون لا يعود للنظام أي قوة درء على الإطلاق.

وبالإضافة إلى التراكيز النسبية للدوارىء، يعتبر تركيزها المطلق عاملاً هاماً في تعيين قوة درء النظام. فعند تراكيز منخفضة للدوارىء، يكفي أن تضاف كمية صغيرة من حمض أو قاعدة إلى المحلول حتى يتغيّر الباهاء إلى حد كبير.

نظام دارئة البيكربونات هو الدارىء الأكثر أهمية خارج الخلايا. انطلاقاً من منحنى المعايرة المبين في الشكل 30-1، لا يتوقع المرء أن يكون نظام دارئة البيكربونات قوياً لسببين: (1) إن باهاء (pH) السائل خارج الخلايا هو حوالي 7.4، في حين أن pK نظام دارئة البيكربونات هو 6.1. وهذا يعني أنه يوجد حوالي 20 ضعفاً من نظام دارئة البيكربونات في شكل HCO_3^- مما هو بشكل CO_2 مذاب. ولذلك يعمل هذا النظام على جزء منحنى الدرء حيث يكون الانحدار قليلاً وقوة الدرء ضعيفة. (2) إن تركيز كل عنصر من عنصري نظام البيكربونات CO_2 و HCO_3^- ليس كبيراً.

ولكن بالرغم من هذه الصفات، يعتبر نظام دارئة البيكربونات أقوى نظام دراىء خارج الخلايا في الجسم. وتنشأ هذه المفارقة الواضحة أساساً من واقع أن تنظيم عنصري نظام الدارئة، HCO_3^- و CO_2، يتم، على التوالي، بواسطة الكليتين والرئتين، كما شرحنا من قبل. ونتيجة لهذا التنظيم، يمكن التحكم بكل دقة بباهاء السائل خارج الخلايا بواسطة السرعة النسبية لإزالة وإضافة أيونات البيكربونات بالكليتين وبسرع إزالة ثاني أكسيد الكربون بالرئتين.

نظام دارئة الفسفات وأهميته كدارىء للسائل داخل الخلايا وللسائل النبيبي الكلوي

بالرغم من أن نظام دارئة الفسفات ليس ذا أهمية رئيسية كدارئة للسوائل خارج الخلايا، إلا أنه يلعب دوراً رئيسياً في درء السائل النبيبي الكلوي وسوائل داخل الخلايا.

والعنصران الرئيسيان لنظام دارئة الفسفات هما $H_2PO_4^-$ و $HPO_4^=$. وعند إضافة حمض قوي مثل HCl إلى مزيج من هاتين المادتين، فإن القاعدة $HPO_4^=$ تتقبل الهيدروجين وتتحول إلى $H_2PO_4^-$:

$$HCl + Na_2HPO_4 \rightarrow NaH_2PO_4 + NaCl$$

ونتيجة لهذا التفاعل، يستبدل الحمض القوي، HCl، بكمية إضافية من حمض ضعيف، NaH_2PO_4، مما يُقلّل الانخفاض في pH.

وعندما تضاف قاعدة قوية، مثل NaOH، إلى نظام الدارئة، فإن OH^- يتم درؤه بواسطة $H_2PO_4^-$ لتشكيل كميات إضافية من $HPO_4^=$ وماء.

$$NaOH + NaH_2PO_4 \rightarrow Na_2HPO_4 + H_2O$$

وفي هذه الحالة، تُقايض قاعدة قوية، NaOH، بقاعدة ضعيفة، Na_2HPO_4، مما لا يسبب سوى زيادة طفيفة فقط في الباهاء.

ويبلغ pK (باث) نظام دارئة الفسفات 6.8، وهو قريب من الباهاء السوي 7.4 في سوائل الجسم، مما يسمح للنظام بالعمل بالقرب من قوة درئه القصوى. ومع ذلك فإن تركيز النظام في السائل خارج الخلايا منخفض، ويبلغ فقط حوالي 8% من تركيز دارئة البيكربونات. ولذلك، تكون قوة الدرء الكلية لنظام الفسفات في السائل خارج الخلايا أقل بكثير من قوة درء نظام البيكربونات.

وفي مقابل الدور القليل الأهمية نوعا ما لدارئة الفسفات في السائل خارج الخلايا، فهذه الدارئة مهمة خصوصاً في السوائل النبيبية للكليتين وذلك لسببين: (1) تتركز الفسفات عادة في النبيبات بشكل كبير، ولذلك تزداد قوة الدرء لنظام الفسفات، (2) يكون السائل النبيبي عادة ذا باهاء أدنى من السائل خارج الخلايا مما يقرّب مدى عمل الدارئة إلى مستوى pK (6.8) النظام.

كما أن نظام دارئة الفسفات هام أيضاً في درء السوائل داخل الخلايا لأن تركيز الفسفات في هذه السوائل أكثر بعدة أضعاف من تركيزها في السائل خارج الخلايا. كما أن باهاء السائل داخل الخلايا يكون أقل من باهاء السائل خارج الخلايا، وبالتالي أقرب عادة إلى pK (باث) نظام دارئة الفسفات، مقارنة مع السائل خارج الخلايا.

البروتينات دوارىء هامة داخل الخلايا

تعتبر البروتينات من بين أكثر الدوارىء توفراً في الجسم بسبب تراكيزها العالية، خصوصاً داخل الخلايا.

وبالرغم من أن باهاء pH الخلايا هو أدنى قليلاً من باهاء السائل خارج الخلايا، إلا أنه يتغير بشكل متناسب تقريباً مع تغيرات pH السائل خارج الخلايا. ويحصل انتشار لكمية بسيطة من أيونات الهيدروجين والبيكربونات خلال غشاء الخلية، رغم أن هذه الأيونات يلزمها عدة ساعات لتحقق التوازن مع السائل خارج الخلايا، باستثناء توازنها السريع في خلايا الدم الحمراء. من ناحية أخرى، يستطيع ثاني أكسيد الكربون أن ينتشر بسرعة خلال كل الأغشية الخلوية. وهذا الانتشار لعناصر نظام دارئة البيكربونات يؤدي إلى تغير الباهاء في السوائل داخل الخلايا عندما تكون هناك تغيرات في الباهاء خارج الخلايا. ولهذا السبب، تساعد كل أنظمة الدرء داخل الخلايا على منع تغيرات باهاء السوائل خارج الخلايا، ولكن ذلك قد يستغرق عدة ساعات لبلوغ فعاليتها القصوى.

وفي خلايا الدم الحمراء، يعتبر الهيموغلوبين دارئاً هاماً كما يظهر مما يلي:

$$H^+ + Hb \leftrightarrows HHb$$

وقد أظهرت الدراسات التجريبية أن 60 إلى 70% من الدرء الكيميائي لسوائل الجسم يقع داخل الخلايا، ويتولد معظم ذلك من بروتينات داخل الخلايا. ومع ذلك، وما عدا خلايا الدم الحمراء، غالباً ما يؤدي بطء حركة أيونات الهيدروجين وأيونات البيكربونات خلال أغشية الخلايا إلى تأخير المقدرة القصوى لبروتينات داخل الخلايا في درء الشذوذات الحمضية القاعدية خارج الخلايا لعدة ساعات.

وإضافة إلى التركيز العالي للبروتينات في الخلايا، هناك عامل آخر يسهم بقوة الدرء وهو وقوع قيم pK للكثير من الأنظمة البروتينية قرب القيمة 7.4 تقريباً.

مبدأ إسوية الهدرجة (الإباهة): تتوازن كل الدوارئ في محلول مشترك بنفس تركيز أيونات الهيدروجين

لقد بحثنا الأنظمة الدارئة كما لو أن كلاً منها يعمل على انفراد في سوائل الجسم، ولكنها جميعاً تعمل سوية لأن أيونات الهيدروجين تشترك في التفاعلات الخاصة بكل الأنظمة. ولهذا فإن أية حالة تغير في تركيز أيونات الهيدروجين تسبب تغييراً في توازن أنظمة الدرء كلها في نفس الوقت. وتسمى هذه الظاهرة مبدأ إسوية الهدرجة isohydric principle وهي موضحة بالصيغة التالية:

$$H^+ = K_1 \times \frac{HA_1}{A_1} = K_2 \times \frac{HA_2}{A_2} = K_3 \times \frac{HA_3}{A_3}$$

حيث K_1 و K_2 و K_3 هي ثوابت التفارق لثلاثة حموض متتالية هي HA_1 و HA_2 و HA_3، و A_1 و A_2 و A_3 هي تراكيز الأيونات السالبة الحرة التي تكون القواعد لأنظمة الدرء الثلاثة.

ومضمون هذا المبدأ هو أن أية حالة تُغير توازن أيٍّ من أنظمة الدرء تغيِّر أيضاً توازن كل الأنظمة الأخرى، لأن أنظمة الدرء تدرأ في الواقع بعضها البعض بواسطة زيحان أيونات الهيدروجين جيئة وذهاباً من واحد إلى آخر.

التنظيم التنفسي للتوازن الحمضي القاعدي

يتحكم خط الدفاع الثاني ضد الاضطرابات الحمضية القاعدية في تركيز ثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا من خلال الرئتين. وعند بحث معادلة هندرسن ـ هاسلباخ، لاحظنا أن أي زيادة في P_{CO_2} السائل خارج الخلايا تخفض pH، بينما يؤدي أي نقص في P_{CO_2} إلى رفع pH. ولذلك فإن ضبط P_{CO_2} صعوداً أو هبوطاً، يمكّن الرئتين من تنظيم تركيز أيونات الهيدروجين للسائل خارج الخلايا بفعالية. فالزيادة في التهوية تؤدي إلى إزالة ثاني أكسيد الكربون من السائل خارج الخلايا مما يقلِّل، بفعل الكتلة، تركيز أيونات الهيدروجين. وبالعكس، يؤدي انخفاض التهوية إلى زيادة CO_2، وبالتالي أيضاً إلى زيادة في تركيز أيونات الهيدروجين في السائل خارج الخلايا.

الزفر الرئوي لثاني أكسيد الكربون يوازن التكوّن الاستقلابي له

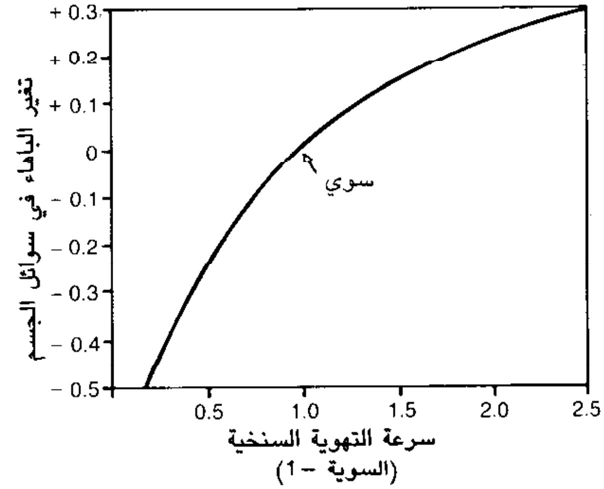
يتولّد ثاني أكسيد الكربون في الجسم باستمرار بواسطة العمليات الاستقلابية داخل الخلايا. وينتشر، بعد تشكله، من الخلايا إلى السوائل الخلالية والدم الذي ينقله بعد ذلك إلى الرئتين حيث ينتشر في الأسناخ ويطلق بعدها إلى الجو بالتهوية الرئوية. وفي المعدل، يكون هناك حوالي 1.2 مول/لتر ثاني أكسيد كربون مذاب في السوائل خارج الخلايا في الحالة السوية، وهذا يتوافق مع مقدار P_{CO_2} الذي يساوي 40 ملم ز.

وإذا ازدادت سرعة التكوين الاستقلابي لثاني أكسيد الكربون، ازداد معها أيضاً P_{CO_2} السائل خارج الخلايا. وعلى العكس من ذلك، يخفّض التناقص في السرعة الاستقلابية من قيمة P_{CO_2}. وإذا ازدادت سرعة التهوية الرئوية، فإن ثاني أكسيد الكربون ينطلق من الرئتين ويقل P_{CO_2} في السائل خارج الخلايا. ولذلك، فإن التغيرات في التهوية الرئوية أو في سرعة تكوين الأنسجة لثاني أكسيد الكربون يمكن أن تغير الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (P_{CO_2}) في السائل خارج الخلايا.

ازدياد التهوية السنخية يخفِّض تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا ويرفع الباهاء

اذا افترضنا أن التكوين الاستقلابي لثاني أكسيد الكربون يبقى ثابتاً، تكون سرعة التهوية السنخية عند ذاك هي العامل الوحيد الذي يؤثر على P_{CO_2} في السائل خارج الخلايا. وكلما كانت سرعة التهوية السنخية أعلى، كان P_{CO_2} أقل. وبالعكس، كلما كانت سرعة التهوية السنخية أقل، كان P_{CO_2} أعلى. وكما رأينا سابقاً، يزداد تركيز حمض الكربونيك وتركيز أيونات الهيدروجين عندما يزداد تركيز ثاني أكسيد الكربون، مما يخفِّض بالتالي باهاء pH السائل خارج الخلايا.

ويبين الشكل 30-2 التغيرات التقريبية في باهاء الدم التي يمكن أن تتولد من زيادة أو نقصان سرعة التهوية السنخية. ويلاحظ أن زيادة التهوية السنخية إلى حوالي ضعف السوي ترفع باهاء السوائل خارج الخلايا



الشكل 30-2. التغير في باهاء السائل خارج الخلايا بزيادة أو نقصان سرعة التهوية السنخية، معبراً عنها بأضعاف السوي.

بحوالي 0.23. وهذا يعني أنه إذا كان باهاء سوائل الجسم 7.4 مع التهوية السنخية السوية، فإن مضاعفة التهوية مرتين ترفع الباهاء إلى حوالي 7.63. وعلى العكس من ذلك فإن إنقاص التهوية السنخية إلى ربع السوي يقلل الباهاء 0.45. أي إذا كان الباهاء عند التهوية السنخية السوية يساوي 7.4 فإن إنقاص الدواريء الكيميائية الأخرى في السائل خارج التهوية إلى ربع السوي يقلل الباهاء إلى 6.95، ولما كانت سرعة التهوية السنخية قابلة للتغير بشكل ملحوظ، من حد أدنى يبلغ الصفر إلى 15 السوي، يمكننا أن نفهم إلى أي مدى يمكن تغيير باهاء سوائل الجسم بواسطة الجهاز التنفسي.

زيادة تركيز أيونات الهيدروجين تنبِّه التهوية السنخية

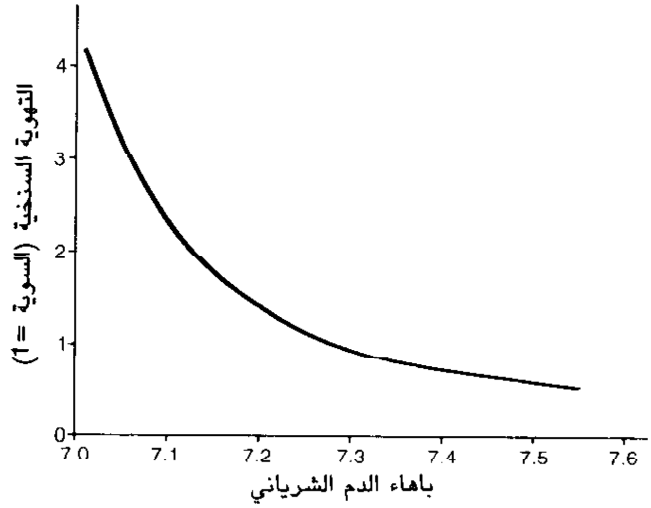
ليست سرعة التهوية السنخية وحدها هي التي تؤثر في تركيز أيونات الهيدروجين بتغيير Pco_2 سوائل الجسم، بل إن تركيز أيونات الهيدروجين يؤثر بدوره أيضاً على سرعة التهوية السنخية. ويبين الشكل 30-3 أن سرعة التهوية السنخية تزداد أربعة إلى خمسة أضعاف السرعة السوية عندما ينخفض الباهاء من القيمة السوية 7.4 إلى القيمة الحمضية الشديدة 7.0. وبالعكس، يسبب ارتفاع باهاء البلازما إلى ما فوق 7.4 انخفاضاً في سرعة التهوية. وكما نرى من المخطط، فإن التغير في سرعاة التهوية لكل وحدة تغير في pH يكون أكبر بكثير عند المستويات المنخفضة للباهاء (المتطابقة مع ارتفاع تركيز أيونات الهيدروجين) مقارنة مع المستويات المرتفعة له (المتطابقة مع تناقص تركيز أيونات الهيدروجين). ويعود السبب في ذلك إلى أنه عند انخفاض سرعة التهوية السنخية بسبب الزيادة في pH (انخفاض تركيز أيونات الهيدروجين)، تقل كمية الأكسجين المضافة إلى الدم ويقل أيضاً الضغط الجزئي للأكسجين (Po_2) في الدم المؤثر علىتنبيه سرعة التهوية. ولذلك، فإن المعاوضة التنفسية للزيادة في الباهاء لا تكون بنفس فعالية الاستجابة إلى الانخفاض المهم في الباهاء.

تحكم الجهاز التنفسي في التلقيم الراجع لتركيز أيونات الهيدروجين. يعمل الجهاز التنفسي كمحكِّم تلقيمي راجع سلبي مثالي لتركيز أيونات الهيدروجين، وذلك لأن ازدياد تركيز هذه الأيونات ينبه التنفس وأيضاً لأن ازدياد التهوية السنخية يخفض بدوره تركيز أيونات الهيدورجين:

التهوية السنخية ↑ → [H +] ↑
⊖ ↓ Pco_2

وهذا يعني أنه كلما ازداد تركيز أيونات الهيدروجين إلى ما فوق السوي ينبِّه الجهاز التنفسي فتزداد التهوية السنخية، مما ينقص Pco_2 في السوائل خارج الخلايا ويخفض تركيز أيونات الهيدروجين رجوعاً باتجاه السوي. وبالعكس، إذا هبط تركيز أيونات الهيدروجين إلى ما دون السوي يُكبَت المركز التنفسي فتنخفض التهوية السنخية ويرتفع تركيز أيونات الهيدروجين رجوعاً باتجاه السوي.

كفاية التحكم التنفسي في تركيز أيونات الهيدروجين. لسوء الحظ لا يتمكن التحكم التنفسي من إعادة تركيز أيونات الهيدروجين كل المدى رجوعاً إلى السوي عندما يتغير الباهاء بسبب بعض الاضطرابات خارج الجهاز التنفسي. وعادة يكون للآلية التنفسية للتحكم بتركيز أيونات الهيدروجين فعالية بين 50 و 75%، وذلك مطابق لكسب تلقيمي راجع feedback gain يتراوح بين 1 و 3. أي أنه إذا ازداد تركيز أيونات الهيدروجين فجأة بسبب إضافة حمض إلى السائل خارج الخلايا وهبط الباهاء من 7.4 إلى 7.0 فإن الجهاز



الشكل 30-3. تأثير باهاء الدم على سرعة التهوية السنخية. (مبني على معلومات مأخوذة من: Gray: Pulmonary Ventilation & its Regulation. Springfield, IL, Charles C Thomas).

التنفسي يستطيع إعادة الباهاء إلى حوالي 7.2 إلى 7.3. وتحدث هذه الاستجابة خلال 3 إلى 12 دقيقة.

قوة درء الجهاز التنفسي. إن التنظيم التنفسي للتوازن الحمضي القاعدي هو نمط فيزيولوجي لنظام دارىء لأنه يعمل بسرعة ويحول دون تركيز أيونات الهيدروجين بشكل كبير إلى أن تتمكن الكليتان ذات الاستجابة الأكثر بطئاً من أن تزيل اللاتوازن الحاصل. وبصورة عامة. فإن القوة الدارئة الإجمالية للجهاز التنفسي هي أكبر بمرة او مرتين من قوة درء كل الدوارىء الكيميائية الأخرى في السائل خارج الخلايا مجتمعة. أي أنه من الممكن درء ضعف إلى ضعفين من الحمض أو القاعدة في الحالة السوية بواسطة هذه الآلية مما يمكن درؤه بالدوارىء الكيميائية.

لقد بحثنا حتى الآن دور الآلية التنفسية السوية كوسيلة لدرء التغيرات في تركيز أيونات الهيدروجين. ومع ذلك، فإن شذوذات التنفس يمكن أن تؤدي أيضاً إلى تغيرات في تركيز الهيدروجين. مثال ذلك إن ضعفاً في وظيفة الرئة، مثل النُفاخ الوخيم، يسبب انخفاضاً في قدرة الرئتين على إزالة ثاني أكسيد الكربون مما يؤدي بدوره إلى تعاظم CO_2 في السائل خارج الخلايا وميل باتجاه الحماض التنفسي respiratory acidosis. كذلك تضعف القدرة على الاستجابة للحماض الاستقلابي لأن الانخفاضات التعويضية في Pco_2 التي تحدث في الحالة السوية بواسطة زيادة التهوية تكون غير فعالة. وفي هذه الحالات، تمثل الكليتان الآلية الفيزيولوجية الوحيدة الباقية لإعادة الباهاء باتجاه السوي بعد حدوث الدرء الكيميائي البدئي في السائل خارج الخلايا.

التحكم الكلوي في التوازن الحمضي القاعدي

تتحكم الكليتان في التوازن الحمضي القاعدي بإفراغ إما بول حمضي أو بول قاعدي. ويقلل إفراغ البول الحمضي من كمية الحمض في السائل خارج الخلايا، بينما يزيل إفراغ البول القاعدي القاعدة من هذا السائل.

والآلية الشاملة التي تُفرِغ من خلالها الكليتان بولاً حمضياً أو قاعدياً تكون على الشكل التالي: ترشح أعداد كبيرة من أيونات البيكربونات باستمرار إلى النبيبات، فإذا تم إفراغها إلى البول فسيؤدي ذلك إلى إزالة القاعدة من الدم. ومن الناحية الأخرى، تُفرَز أعداد كبيرة أيضاً من أيونات الهيدروجين إلى الجوف النبيبي بواسطة الخلايا الظهارية النبيبية، فتزيل بذلك الحمض من الدم. فإذا كان إفراز أيونات الهيدروجين أكثر من ترشيح أيونات البيكربونات ينتج عن ذلك فقد للحمض من السوائل خارج الخلايا. وبالعكس من ذلك إذا رشحت كمية من البيكربونات أكبر مما يفرز من الهيدروجين تحصل خسارة للقاعدة.

وكما شرحنا سابقاً، فإن الجسم يُنتج كل يوم حوالي 80 ملي مكافىء من الحموض غير الطيّارة، وبالدرجة الأولى استقلاب البروتينات. وتسمى هذه الحموض غير طيّارة nonvolatile لأنها ليست H_2CO_3، ولذلك لا يمكن طرحها بواسطة الرئتين. ويشكل الإفراغ الكلوي الآلية الرئيسية لإزالة هذه الحموض من الجسم. كذلك يجب على الكليتين أن تمنع فقدان البيكربونات في البول، وهو عمل يعتبر من الناحية الكمية أكثر أهمية من إفراغ الحموض غير الطيارة. فكل يوم ترشح الكليتان حوالي 4320 ملي مكافىء من البيكربونات (180 لتراً/يوم ×24 ملي مكافىء/لتر)، وفي الحالات السوية، تعيد النبيبات امتصاص كل هذه الكمية تقريباً، وتحفظ بالتالي نظام الدرء الأولي لسوائل خارج الخلايا.

وكما سنشرح لاحقاً، تنجز عمليتا إعادة امتصاص أيونات البيكربونات وإفراغ أيونات الهيدروجين معاً بواسطة عملية إفراز النبيبات لأيونات الهيدروجين.

ولأن أيون البيكربونات يجب أن يتفاعل مع أيون هيدروجين مفرز لتشكيل حمض الكربونيك قبل أن يعاد امتصاصه، لذلك يجب أن يفرز كل يوم 4320 ملي مكافىء من أيونات الهيدروجين تماماً لإعادة امتصاص البيكربونات المرشحة. بعد ذلك يجب فرز 80 ملي مكافىء إضافية من أيونات الهيدروجين لتخليص الجسم من الحموض غير الطيارة التي ينتجها كل يوم. وبذلك يبلغ المجموع الكلي لأيونات الهيدروجين المفرزة إلى السائل النبيبي 4400 ملي مكافىء يومياً.

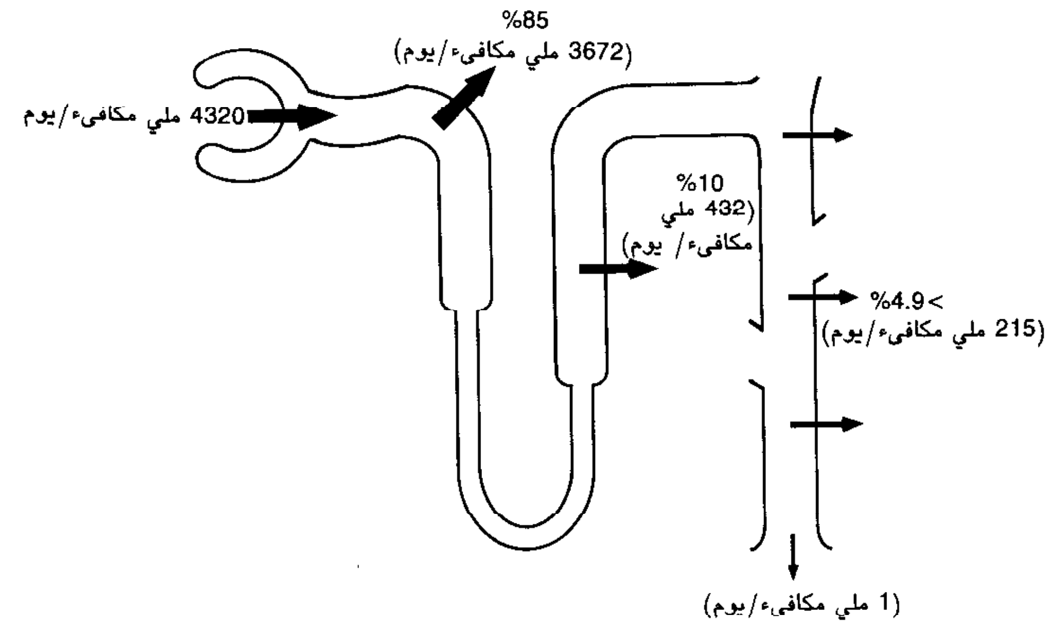
وتفشل الكليتان في إعادة امتصاص كل البيكربونات المترشِّحة عندما يكون هناك انخفاض في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا (القلاء)، فيزيد بذلك إفراغ البيكربونات. ويعتبر هذا الفقدان للبيكربونات كإضافة أيونات هيدروجين إلى السائل خارج الخلايا، لأن أيونات البيكربونات تدرأ بالحالة السوية الهيدروجين في هذا السائل. ولذلك، تؤدي إزالة إيونات البيكربونات، في القلاء، إلى رفع تركيز أيونات الهيدروجين رجوعاً باتجاه السوي.

وفي الحُماض، لا تفرغ الكليتان البيكربونات إلى البول بل تعيد امتصاص كل البيكربونات المترشّحة وتنتج بيكربونات جديدة يعاد إضافتها إلى السائل خارج الخلايا. وهذا يقلل تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا رجوعاً باتجاه السوي.

وهكذا نرى أن الكليتين تُنظمان تراكيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا من خلال ثلاث آليات أساسية هي: (1) إفراز أيونات الهيدروجين، (2) إعادة امتصاص أيونات البيكربونات المرشحة، (3) إنتاج أيونات بيكربونات جديدة. وتتحقق كل هذه العمليات من خلال الآلية الأساسية نفسها كما سنشرح في المقاطع القليلة التالية.

إفراز أيونات الهيدروجين وإعادة امتصاص أيونات البيكربونات بالنبيب الكلوي

يحدث إفراز أيونات الهيدروجين وإعادة امتصاص البيكربونات فعلياً في كل أجزاء النبيبات ما عدا الذراعين الرقيقين، النازل والصاعد، لعروة هنلي. ويلخص الشكل 30-4 إعادة امتصاص البيكربونات على طول النبيب. وإذا تذكرنا أنه لكي يعاد امتصاص أيون بيكربونات يجب أن يكون هناك أيون هيدروجين مفرز، فإن



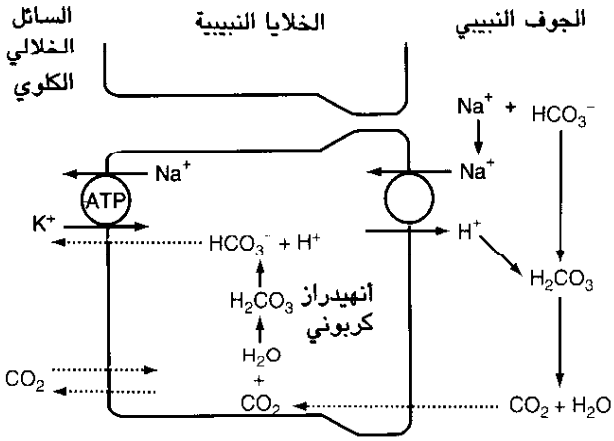
الشكل 30-4. إعادة امتصاص البيكربونات في مختلف شدف النبيب الكلوي. ويبين الشكل النسب المئوية للحمل المرشح للبيكربونات الممتصة بواسطة الشدف النبيبية المختلفة كما يبين أيضاً أعداد الملي مكافئات منها التي يعاد امتصاصها باليوم في الحالات السوية.

حوالي 80 إلى 90% من إعادة امتصاص البيكربونات (وإفراز أيونات الهيدروجين) تحدث في النبيب الداني، بحيث لا تجري سوى كمية صغيرة فقط من البيكربونات إلى النبيبات القاصية والقنوات الجامعة. وفي عروة هنلي الصاعدة السميكة، يعاد امتصاص 10% أخرى من البيكربونات المرشحة ويحدث الباقي من إعادة الامتصاص في النبيب القاصي والقناة الجامعة. وكما ذكرنا سابقاً، تتضمن الآلية التي يعاد من خلالها امتصاص البيكربونات الإفراز النبيبي لأيونات الهيدروجين، مع وجود بعض الفروقات في الطريقة التي تحقق بها الشدف النبيبية المختلفة هذه المهمة.

إفراز أيونات الهيدروجين بواسطة النقل الفعال الثانوي في الشدف النبيبية الأولية

تفرز كل الخلايا الظهارية الموجودة في النبيب الداني والشدفة السميكة لعروة هنلي الصاعدة والنبيب القاصي أيونات الهيدروجين إلى السائل النبيبي بواسطة النقل المعاكس لأيونات الصوديوم - الهيدروجين، كما هو مبين في الشكل 30-5. ويترافق هذا الإفراز الفعال الثانوي لأيونات الهيدروجين مع نقل الصوديوم إلى الخلية عند الغشاء الجوفي، وتستمد الطاقة لإفراز أيونات الهيدروجين ضد مدروج تركيزي concentration gradient من مدروج الصوديوم الداعم لحركة الصوديوم إلى الخلية. وينشأ هذا المدروج بواسطة مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي. ويعاد امتصاص أكثر من 90% من البيكربونات بهذه الطريقة، مما يتطلب إفراز 3900 ملي مكافىء من الهيدروجين يومياً بواسطة النبيبات. ومع ذلك، فلا تولّد هذه الآلية تركيزاً عالياً جداً لأيونات الهيدروجين في السائل النبيبي، الذي لا يصبح حمضاً جداً إلا في الأجزاء المتأخرة فقط من المجموعة النبيبية.

ويبين الشكل 30-5 كيف تتم عملية إفراز أيونات الهيدروجين مع إعادة امتصاص البيكربونات. وتبدأ العملية الإفرازية مع ثاني أكسيد الكربون الذي إما أن ينتشر إلى الخلايا النبيبية أو يتكون بالاستقلاب في الخلايا الظهارية النبيبية. ويتحد ثاني أكسيد الكربون، بتأثير إنزيم الأنهيدراز الكربوني carbonic anhydrase، مع الماء ليكون حمض الكربونيك الذي يتفارق إلى



الشكل 30-5. الآليات الخلوية (1) للإفراز الفعال لأيونات الهيدروجين إلى النبيب الكلوي، (2) لإعادة الامتصاص النبيبي للبيكربونات بواسطة اتحادها مع أيونات الهيدروجين لتشكيل حمض الكربونيك الذي يتفارق إلى ثاني أكسيد الكربون والماء، (3) لإعادة امتصاص أيونات الصوديوم بالتبادل مع أيونات الهيدروجين المفرزة. ويحدث هذا النمط من إفراز أيونات الهيدروجين في النبيب الداني.

HCO_3^- و H^+. وتفرز أيونات الهيدروجين من الخلية إلى جوف النبيب بواسطة النقل المعاكس لأيونات الصوديوم والهيدروجين. أي عندما يتحرك الصوديوم من جوف النبيب إلى داخل الخلية، فإنه يتحد أولاً مع البروتين الحمّال carrier protein في الحافة الجوفية لغشاء الخلية، وفي نفس الوقت يتحد أيون هيدروجين في داخل الخلية مع البروتين الحمّال. ويتحرك الصوديوم إلى الخلية هابطاً مدروج التركيز الذي ولّدته مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم في الغشاء القاعدي الجانبي. ويوفر المدروج لحركة الصوديوم إلى الخلية الطاقة لحركة أيونات الهيدروجين بالاتجاه المعاكس من داخل الخلية إلى الجوف النبيبي.

بعد ذلك يتحرك أيون البيكربونات المتولد في الخلية (عند تفارق أيون الهيدروجين من حمض الكربونيك) منحدراً عبر الغشاء القاعدي الجانبي إلى السائل الخلالي الكلوي والدم الشعيري حول النبيبات. وتكون الحصيلة النهائية أنه لكل أيون هيدروجين مفرز إلى جوف النبيب يدخل أيون بيكربونات إلى الدم.

إعادة امتصاص أيونات البيكربونات المترشحة بالتفاعل مع أيونات الهيدروجين في النبيبات

لا تنفذ أيونات البيكربونات بسهولة عبر الأغشية الجوفية للخلايا النبيبية الكلوية. ولذلك لا يمكن لأيونات

البيكربونات المترشحة بواسطة الكبيبات أن يعاد امتصاصها مباشرة. ولكن بدلاً من ذلك يعاد امتصاص البيكربونات بعملية خاصة تتحد فيها أولاً مع أيونات الهيدروجين لتشكيل حمض الكربونيك الذي يتفارق أخيراً إلى CO_2 و H_2O، كما هو موضح في الشكل 30-5.

ويبدأ التفاعل في النبيبات بين أيونات البيكربونات المترشحة بواسطة الكبيبات وأيونات الهيدروجين التي تفرزها الخلايا النبيبية بعملية إعادة امتصاص أيونات البيكربونات هذه. بعد ذلك يتفارق حمض الكربونيك المتشكل إلى ثاني أكسيد الكربون وماء. ويستطيع ثاني أكسيد الكربون أن ينتقل بسهولة عبر الغشاء النبيبي، فينتشر فوراً في الخلية النبيبية حيث يتحد ثانية مع الماء، تحت تأثير الأنهيدراز الكربوني، ليولد جزيء حمض كربونيك جديد يتفارق بدوره إلى أيون بيكربونات وأيون هيدروجين. وينتشر أيون البيكربونات بعد ذلك خلال الغشاء القاعدي الجانبي إلى السائل الخلالي وينتقل بعده إلى الدم الشعيري حول النبيبات. وهكذا نرى أنه في كل مرة يتولد فيها أيون هيدروجين في الخلايا الظهارية النبيبية، يتولد أيضاً أيون بيكربونات يتحرر عائداً إلى الدم. ويكون التأثير النهائي لهذه التفاعلات هو «إعادة امتصاص» أيونات البيكربونات من النبيبات، بالرغم من أن أيونات البيكربونات التي تدخل السائل خارج الخلايا ليست في الواقع نفس أيونات البيكربونات التي ترشحت إلى النبيبات.

«مُعايرَة» أيونات البيكربونات مقابل أيونات الهيدروجين في النبيبات. تبلغ سرعة الإفراز النبيبي لأيونات الهيدروجين في الحالات السوية حوالي 4400 ملي مكافىء/يوم وسرعة ترشيح أيونات البيكربونات حوالي 4320 ملي مكافىء/يوم. وهكذا نرى أن كميتي هذين الأيونين الداخلين إلى النبيبات تكونان متساويتين تقريباً وتتحدان معاً لتكوين ثاني أكسيد الكربون والماء. ولذلك يقال إن أيونات البيكربونات وأيونات الهيدروجين «تعاير» titrate في الحالة السوية بعضها البعض في النبيبات.

ولكن نلاحظ أن عملية المعايرة titration ليست مضبوطة تماماً لأنه يبقى في العادة فيض قليل من أيونات الهيدروجين في النبيبات لإفراغه في البول. وهذا الفائض من أيونات الهيدروجين (حوالي 80 ملي مكافىء/يوم) يخلّص الجسم من الحموض غير الطيّارة الناتجة عن الاستقلاب. وكما سنبحث بعد قليل، فإن معظم أيونات الهيدروجين هذه لا تفرغ كأيونات هيدروجين حرة وإنما بالاتحاد مع دوارىء بولية أخرى، خصوصاً الفسفات والأمونيا.

وعندما تكون هناك زيادة لأيونات البيكربونات على أيونات الهيدروجين في البول، كما يحدث في القُلاء الاستقلابي، فلا يمكن إعادة امتصاص الفائض من هذه الأيونات، لذلك يترك في النبيبات ويفرغ نهاية الأمر في البول، مما يساعد على تصحيح القلاء الاستقلابي.

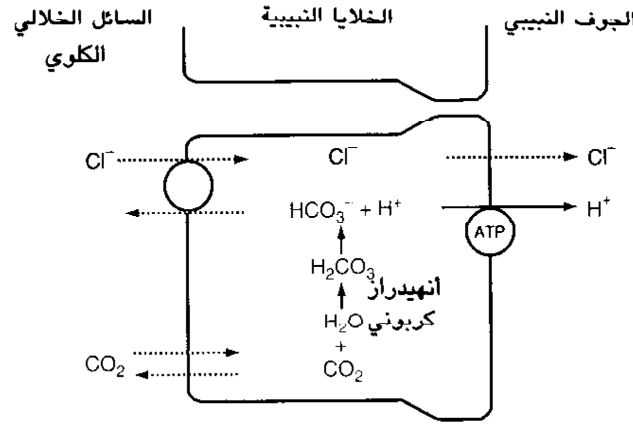
وفي الحماض، يكون هناك فائض من أيونات الهيدروجين مقارنة بأيونات البيكربونات مما يسبب إعادة امتصاص كاملة للبيكربونات ومرور أيونات الهيدروجين الفائضة إلى البول. ويتم درء هذا الفائض من أيونات الهيدروجين في النبيبات بواسطة الفسفات والأمونيا حيث تفرغ في النهاية على شكل أملاح. ولهذا فإن الآلية الأساسية التي تصحح بها الكليتان الحماض أو القلاء هي بالمعايرة الناقصة لأيونات الهيدروجين مقابل أيونات البيكربونات حيث تترك إحداها لتمر إلى البول فتزال بذلك من السائل خارج الخلايا.

الإفراز الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين في الخلايا المقحَمة للنبيبات القاصية المتأخرة والقنوات الجامعة

تفرز الظهارة النبيبية أيونات الهيدروجين بواسطة النقل الفعال الأولي primary active trans ابتداءً من النبيبات القاصية المتأخرة واستمراراً في القسم الباقي من المجموعة النبيبية. وتختلف خواص هذا النقل عن النقل الذي تكلمنا عنه في النبيب الداني وعروة هنلي.

ويبين الشكل 30-6 آلية الإفراز الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين. وهي تحدث عند الغشاء الجوفي للخلية النبيبية، حيث تنقل هذه الأيونات مباشرة بواسطة بروتين نقل نوعي هو ثلاثي فسفتاز الأدينوزين الناقل للهيدروجين. وتستمد الطاقة الضرورية لضخّ أيونات الهيدروجين من تحويل ATP (ثلاثي فسفات الأدينوزين) إلى ثنفا (ثنائي فسفات الأدينوزين).

ويتم الإفراز الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين في نمط خاص من الخلايا تسمى الخلايا المُقحمة intercalated cells للنبيبات القاصية المتأخرة وفي القنوات الجامعة. ويتم إفراز الهيدروجين في هذه



الشكل 30-6. الإفراز الفعال الأولي لأيونات الهيدروجين خلال الغشاء الجوفي للخلايا الظهارية للنبيبات القاصية والجامعة. ويلاحظ أن أيون بيكربونات واحد يمتص لكل أيون هيدروجين يفرزه كما يفرز أيون كلوريد واحد بطريقة لا فعالة مع أيون الهيدروجين. ويحدث هذا النمط من إفراز أيونات الهيدروجين في الخلايا المقحمة للنبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة.

الخلايا في خطوتين: (1) يتحد ثاني أكسيد الكربون المذاب في هذه الخلايا مع الماء ليشكل حمض الكربونيك (H_2CO_3)، (2) ثم يتفارق حمض الكربونيك إلى أيونات بيكربونات يعاد امتصاصها إلى الدم وإلى أيونات هيدروجين تفرز إلى النبيب بواسطة آلية ثلاثي فسفتاز الهيدروجين. وهكذا نرى أنه لكل أيون هيدروجين مفرز يعاد امتصاص أيون بيكربونات، وهذا يشبه ما يحدث في النبيبات الدانية. والفرق الرئيسي بينهما هو أن الهيدروجين يتحرك هنا عبر الغشاء الجوفي بواسطة مضخة H^+ الفعالة بدلاً من النقل المعاكس الذي يحدث في الأجزاء الأولية للكليون.

وبالرغم من أن إفراز أيونات الهيدروجين في النبيب القاصي المتأخر والقنوات الجامعة يبلغ فقط حوالي 5% من مجموع أيونات الهيدروجين المفرزة، فإن هذه الآلية هامة في تكوين بول حمضي بدرجة كبيرة. ففي النبيبات الدانية، يمكن أن يزداد تركيز أيونات الهيدروجين بحوالي ثلاثة إلى أربعة أضعاف فقط، على رغم الكميات الكبيرة من أيونات الهيدروجين التي تفرزها هذه الشدفة من الكليون. ومن الناحية الأخرى، يمكن أن يزداد تركيز أيونات الهيدروجين في القنوات الجامعة إلى حد 900 ضعف، مما يخفض باهاء pH السائل النبيبي إلى حوالي 4.5، وهو الحد الأدنى للباهاء الذي يمكن أن يتحقق في الكلى السليمة.

اتحاد أيونات الهيدروجين الفائضة مع دارئتي الفسفات والأمونيا في النبيب ـ آلية توليد أيونات بيكربونات جديدة

عندما تُفرَز أيونات الهيدروجين بشكل فائض عن البيكربونات المترشّحة إلى السائل النبيبي، فإن جزءاً صغيراً فقط من أيونات الهيدروجين الفائضة يمكن إفراغه بالشكل الأيوني (H^+) في البول. ويعود سبب ذلك إلى أن الباهاء pH الأدنى للبول يبلغ حوالي 4.5، وهو يناظر تركيزاً لأيونات الهيدروجين قيمته $10^{-4.5}$ ملي مكافىء/لتر، أي 0.03 ملي مكافىء/لتر. ولذلك يمكن أن يفرغ فقط حوالي 0.03 ملي مكافىء من أيونات الهيدروجين الحرة مقابل كل لتر بول متشكل. ولإفراغ 80 ملي مكافىء من الحموض غير الطيّارة التي يشكلها الاستقلاب يومياً، فإنه سيحتاج إلى 2667 لتراً من البول لإفراغه إذا بقيت أيونات الهيدروجين حرة في المحلول.

ويتم تفريغ كميات كبيرة من أيونات الهيدروجين (تصل أحياناً لغاية 500 ملي مكافىء/يوم) بالدرجة الأولى بواسطة اتحاد أيونات الهيدروجين مع الدوارىء الموجودة في السائل النبيبي. وأكثر الدوارىء أهمية دارئة الفسفات ودارئة الأمونيا. وهناك عدد آخر من أنظمة الدرء الضعيفة، مثل دارئتي اليورات والسيترات، وهي ذات أهميّة قليلة جداً.

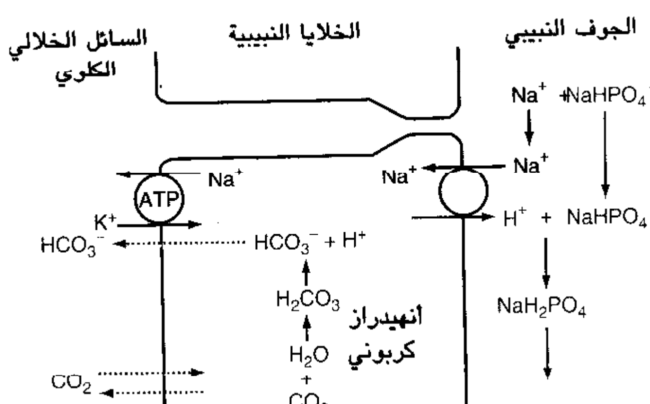
وعندما تعايَر أيونات الهيدروجين في السائل النبيبي مع البيكربونات، فإن ذلك يؤدي إلى إعادة امتصاص أيون بيكربونات واحد لكل أيون هيدروجين مفرز، كما شرحنا من قبل. ولكن عندما تكون هناك أيونات هيدروجين فائضة في البول، فهي تتحد مع دوارىء غير البيكربونات، ويؤدي ذلك إلى توليد أيونات بيكربونات جديدة تدخل أيضاً إلى الدم. وهكذا نرى أنه عند وجود أيونات هيدروجين فائضة في السائل خارج الخلايا، فإن الكليتين لا تعيدان امتصاص كل البيكربونات المرشحة فقط بل تولّدان أيضاً بيكربونات جديدة، فتساعد بذلك على سد النقص في فقدان البيكربونات من السائل خارج الخلايا في حالة الحُماض. وفي القسمين التاليين، سنبحث الآليات التي تساهم بها دارئتا الفسفات والأمونيا في توليد بيكربونات جديدة.

نظام دارئة الفسفات ينقل أيونات الهيدروجين الفائضة إلى البول ويولد بيكربونات جديدة

يتكون نظام دارئة الفسفات من $HPO_4^=$ و $H_2PO_4^-$ ويتركز كلاهما في السائل النبيبي بسبب ضعف إعادة امتصاصهما النسبي وبسبب إعادة امتصاص الماء من السائل النبيبي. ولهذا فالبرغم من أن دارئة الفسفات ليست دارئة مهمة للسائل خارج الخلايا، إلا أنها أكثر فعالية كدارئة في السائل النبيبي.

والعامل الثاني الذي يزيد من أهمية دارئة الفسفات في السائل النبيبي هو أن pK هذه الدارئة يساوي حوالي 6.8. وفي الحالات السوية، يكون البول قليل الحموضة ويكون باهاؤه قريباً من pK الخاصّ بنظام دارئة الفسفات. ولذلك، فإن نظام دارئة الفسفات يعمل في النبيبات عادة قرب المدى الأكثر فعالية لباهائه.

ويُظهر الشكل 30-7 سلسلة الحوادث التي تفرغ بها أيونات الهيدروجين باتحادها مع دارئة الفسفات والآلية التي تضاف من خلالها بيكربونات جديدة إلى الدم. وتكون عملية إفراز أيونات الهيدروجين هنا مماثلة للعملية التي وصفت من قبل. وطالما كان هناك أيونات بيكربونات فائضة في السائل النبيبي، فإن معظم أيونات الهيدروجين المفرزة يتحد مع أيونات البيكربونات. ومع ذلك، فما إن يعاد امتصاص كل البيكربونات بحيث لا يبقى منها شيء متاح للارتباط بأيونات الهيدروجين، فإن الفائض من أيونات الهيدروجين يمكن أن يتحد مع $HPO_4^=$ ومع غيرها من الدوارئ النبيبية. وبعد اتحاد أيون الهيدروجين مع $HPO_4^=$ لتشكيل $H_2PO_4^-$، يمكن أن يفرغ على شكل ملح صوديومي (NaH_2PO_4)، يحمل معه الهيدروجين الفائض.



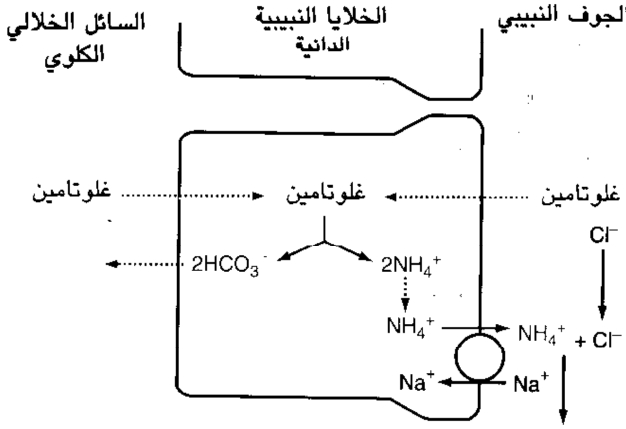
الشكل 30-7. درء أيونات الهيدروجين المفرزة بواسطة الفسفات المرشحة ($NaHPO_4^-$). ويلاحظ أن بيكربونات جديدة تعود إلى الدم لكل $NaHPO_4^-$ تتفاعل مع أيون هيدروجين مفرز.

وهناك فارق وحيد مهم في هذه السلسلة الخاصة بإفراغ أيونات الهيدروجين عن تلك المشروحة آنفاً. ففي هذه الحالة، يمثل أيون البيكربونات الذي يتولد في الخلية النبيبية ويدخل إلى الدم حول النبيبات كسباً صافياً للدم من البيكربونات، أكثر منه مجرد استبدالٍ لأيون البيكربونات المرشح. لذلك، كلما اتحد أيون هيدروجين مفرز إلى الجوف النبيبي مع دارئة غير البيكربونات، تكون النتيجة النهائية إضافة أيون بيكربونات جديد إلى الدم.

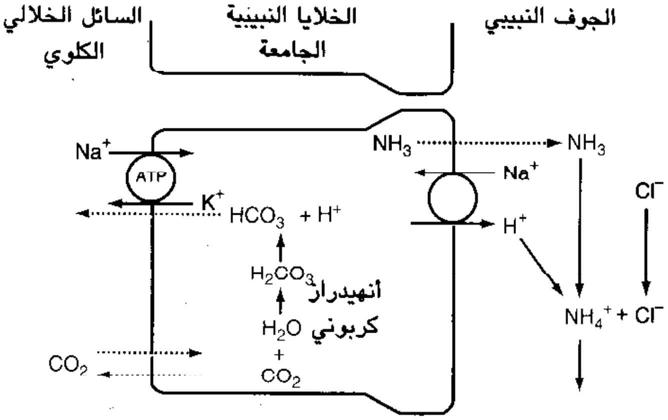
وفي الحالات السوية، يعاد امتصاص مقدار كبير من الفسفات المرشحة ولا يبقى متاح منها لدرء أيونات الهيدروجين إلا حوالي 30 إلى 40 ملي مكافىء/يوم. لذلك يتم الكثير من درء أيونات الهيدروجين الفائضة في السائل النبيبي في الحماض بواسطة نظام دارئة الأمونيا.

إفراغ أيونات الهيدروجين الفائضة وتوليد بيكربونات جديدة بواسطة نظام دارئة الأمونيا

هناك نظام دارىء خاص آخر في السائل النبيبي يعتبر أكثر أهمية من الناحية الكمية من نظام دارئة الفسفات، ويتكون من الأمونيا (NH_3) وأيون الأمونيوم (NH_4^+). يركّب أيون الأمونيوم من الغلوتامين glutamine الذي يُنقل بفعالية إلى الخلايا الظهارية للنبيبات الدانية والذراع الصاعد السميك لعروة هنلي والنبيبات القاصية (الشكل 30-8). ويُستقلب جزيء الغلوتامين، حالما يصبح داخل الخلية، لتشكيل أيونين NH_4^+ وأيونين HCO_4^-. ويفرز أيون الأمونيوم إلى الجوف النبيبي بآلية النقل المعاكس بدلاً من الصوديوم الذي يعاد امتصاصه. وينتقل أيون البيكربونات عبر الغشاء القاعدي الجانبي مع أيون الصوديوم (Na^+) المعاد امتصاصه إلى السائل الخلالي وتأخذه الشعيرات حول النبيبات. وهكذا نجد أن لكل جزيء غلوتامين مستقلب في النبيبات الدانية، يُفرز أيونان أمونيوم إلى



الشكل 30-8. إنتاج وإفراز الأمونيوم (NH_4^+) بواسطة الخلايا النبيبية الدانية. يُستقلب الغلوتامين في الخلية إلى NH_4^+ وبيكربونات. ويفرز أيون الأمونيوم بطريقة فعالة إلى الجوف بواسطة مضخة الصوديوم - الأمونيوم. ولكل جزيء واحد مستقلب من الغلوتامين ينتج ويفرز أيونان أمونيوم ويعاد أيونان بيكربونات إلى الدم.



الشكل 30-9. درء إفراز أيون الهيدروجين بواسطة الأمونيا (NH_3) في النبيبات الجامعة. تنتشر الأمونيا إلى الجوف النبيبي حيث تتفاعل مع أيونات الهيدروجين المفرزة لتشكل (NH_4^+) الذي يفرغ بعد ذلك. ولكل أيون أمونيوم يفرغ، يتشكل أيون بيكربونات جديد في الخلايا النبيبية ويعود إلى الدم.

البول ويعاد امتصاص أيونان بيكربونات إلى الدم. ويعتبر أيون البيكربونات المولَّد بهذه العملية أيون بيكربونات جديد.

وفي النبيبات الجامعة، تحدث آلية مختلفة لإضافة أيون الأمونيوم (NH_4^+) إلى السوائل النبيبية (الشكل 30-9). وهنا يفرز الغشاء النبيبي أيون هيدروجين إلى الجوف، حيث يتحد مع الأمونيا (NH_3) ليشكل (NH_4^+) يفرغ فيما بعد. ويعود السبب في ذلك إلى أن القنوات الجامعة نفوذة للأمونيا التي تنتشر بسهولة إلى الجوف النبيبي، إلا أن الغشاء الجوفي لهذا الجزء من النبيبات أقل نفوذية لأيون الأمونيوم (NH_4^+). لذلك، ما إن يتفاعل أيون الهيدروجين مع الأمونيا ليشكل أيون الأمونيوم، حتى يُحتجز هذا الأخير في الجوف النبيبي ويزال في البول. وهكذا نرى أنه لكل أيون NH_4^+ مفرغ يتولَّد أيون HCO_3^- جديد يضاف إلى الدم.

الحماض المزمن يزيد إفراغ الأمونيوم. يعتبر تعرض نظام دارئة الأمونيوم والأمونيا الكلوية للتحكم الفيزيولوجي أحد أهم ميزات هذا النظام. فمثلاً إن زيادة في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا تنبّه استقلاب الغلوتامين الكلوي، وبسبب ذلك يزداد تكوين الأمونيوم وبيكربونات جديدة لتستعمل في درء أيونات الهيدروجين. كما يسبب انخفاض في تركيز أيونات الهيدروجين أثراً عكسياً.

وفي الحالات السوية، تبلغ كمية أيونات الهيدروجين المزالة بواسطة نظام دارئة الأمونيا حوالي 50% من الحمض المفرغ و50% من البيكربونات الجديدة المولَّدة بالكليتين. ومن ناحية ثانية، تزداد سرعة إفراغ أيونات الأمونيوم في الحماض المزمن chronic acidosis بشكل واضح إلى حد 500 ملي مكافيء/يوم. ولذلك تكون الآلية السائدة في الحماض المزمن والتي يزال الحمض بها هي إفراغ الأمونيوم، الذي يوفر أيضاً الآلية السائدة لتوليد بيكربونات جديدة خلال الحماض المزمن.

التقدير الكمي للإفراغ الحمضي القاعدي الكلوي

بناء على المبادىء التي جرى بحثها آنفاً، يمكننا تقدير حاصل إفراغ الكليتين للحمض أو حاصل إضافة البيكربونات إلى الدم أو إزالتها منه كما يلي.

يُحسب إفراغ البيكربونات كحاصل ضرب سرعة الجريان البولي urine flow في تركيز البيكربونات في البول. ويدل هذا الرقم على مدى سرعة الكليتين في إزالة أيونات البيكربونات من الدم (الذي يكون هو نفسه عند إضافة أيونات الهيدروجين إلى الدم). وفي القلاء، يساعد فقد أيونات البيكربونات (إضافة أيونات الهيدروجين إلى الدم) على إعادة باهاء pH البلازما باتجاه السوي.

وتساوي كمية البيكربونات الجديدة المقدَّمة للدم في وقت معين كمية أيونات الهيدروجين المفرزة المنتهية في الجوف النبيبي مع الدوارىء البولية غير

البيكربونات. وكما شرحنا آنفاً، فإن المصادر الرئيسية للدوارىء البولية غير البيكربونات هي أيونات الأمونيوم والفسفات. لذلك تحسب كمية البيكربونات المضافة إلى الدم (وأيونات الهيدروجين المفرغة بواسطة NH_4^+) بقياس إفراغ NH_4^+ (سرعة جريان البول مضروبة في تركيز NH_4^+ البولي).

وتقاس بقية الدارىء غير البيكربونات والأمونيوم والمفرغة في البول بتعيين قيمة تعرف بالحمض القابل للمعايَرة titratable acid. وتقاس كمية الحمض هذا من البول بمعايرة البول مع قاعدة قوية، مثل NaOH، على قيمة باهاء تساوي 7.4، وهي قيمة الباهاء السوية للبلازما والرشاحة الكبيبية. وتعكس هذه المعايرة الحوادث التي حصلت في الجوف النبيبي عندما تمت معايرة السائل النبيبي بواسطة أيونات الهيدروجين المفرغة. وبناء على ذلك، يساوي عدد الملّي مكافئات من هيدروكسيد الصوديوم اللازمة لإعادة الباهاء البولي إلى 7.4 عدد الملّي مكافئات من أيونات الهيدروجين المضافة إلى السائل النبيبي التي اتحدت مع دارئة الفسفات والدوارىء العضوية الأخرى. ولا يشمل قياس الحمض القابل للمعايَرة أيونات الهيدروجين المترافقة مع أيونات الأمونيوم (NH_4^+) لأن قيمة pK الخاص بتفاعل الأمونيا ـ الأمونيوم تكون 9.2 بحيث لا تسبب المعايرة مع NaOH عند الباهاء 7.4 إزالة أيونات الهيدروجين من NH_4^+.

وهكذا فإننا نستطيع تقدير حاصل إفراغ الحمض بواسطة الكليتين كما يلي:

حاصل إفراغ الحمض = إفراغ الأمونيوم
+ الحمض المعاير البولي − إفراغ البيكربونات

ويعود سبب طرحنا إفراغ البيكربونات إلى أن الفقد في هذه الأيونات يساوي تماماً إضافة أيونات الهيدروجين إلى الدم. وللحفاظ على التوازن الحمضي القاعدي، يجب أن يساوي حاصل إفراغ الحمض إنتاج الحمض غير الطيّار في الجسم. وفي الحماض، يزداد حاصل إفراغ الحمض بصورة واضحة بسبب زيادة إفراغ الأمونيوم، وبالتالي بسبب إزالة الحمض من الدم. كما يساوي حاصل إفراغ الحمض أيضاً سرعة حاصل إضافة البيكربونات إلى الدم. ولذلك نجد في الحماض أن حاصل إضافة البيكربونات العائدة إلى الدم يكون أكثر من حاصل إفراغ الأمونيوم والحمض المعاير البولي.

وفي القلاء، يتناقص إفراغ الحمض المعاير والأمونيوم إلى الصفر، في حين يزداد إفراغ البيكربونات، وبسبب ذلك يكون هناك حاصل سلبي لإفراز الحمض. ويعني هذا وجود فقد نهائي للبيكربونات من الدم (الذي هو نفسه لإضافة أيونات الهيدروجين للدم) وعدم تولّد بيكروبنات جديدة بالكليتين.

تنظيم الإفراز النبيبي الكلوي لأيونات الهيدروجين

كما شرحنا من قبل، يعتبر إفراز الظهارة النبيبية لأيونات الهيدروجين ضرورياً لإعادة امتصاص البيكربونات ولتوليد بيكربونات جديدة تترافق مع تكوين الحمض المعاير. ولذلك يجب أن تنظّم سرعة إفراز أيونات الهيدروجين بدقة حتى تؤدي الكليتان وظائفهما بصورة فعالة في الاستتباب الحمضي القاعدي. في الحالات السوية، يجب أن تفرز نبيبات الكلية مقداراً كافياً من أيونات الهيدروجين لإعادة امتصاص كلالبيكربونات التي ترشحت تقريباً، كما يجب أن يبقى مقدار كاف من إيونات الهيدروجين حتى يُفرغ على شكل حمض للمعايرة أو أمونيوم لتخليص الجسم من الحموض الطيارة الناتجة يومياً من الاستقلاب.

وفي القلاء، يجب أن لا ينقص الإفراز النبيبي لأيونات الهيدروجين إلى مستوى واطىء جداً لا يكفي لإتمام إعادة امتصاص كاملة للبيكربونات. وبشكل يمكّن الكليتين من زيادة إفراغ البيكربونات، وفي هذه الحالة، لا يُفرَغ الحمض القابل للمعايرة والأمونيا بسبب عدم وجود أيونات هيدروجين فائضة تتحدد مع دوارىء غير دارئة البيكربونات. ولذلك لا يكون هناك بيكربونات جديدة تضاف إلى البول في القلاء. من ناحية ثانية، يجب أن يزداد الإفراز النبيبي لأيونات الهيدروجين، أثناء الحماض، بشكل يكفي لإعادة امتصاص كل البيكربونات التي ترشحت، على أن يبقى من أيونات الهيدروجين ما يكفي لإفراغ كميات كبيرة من الأمونيوم (NH_4^+) والحمض القابل للمعايرة، وبذلك تتأمن كميات كبيرة من البيكربونات الجديدة للدم.

إن أكثر المنبهات أهمية لزيادة إفراز النبيبات لأيونات الهيدروجين في الحماض هي (1) زيادة في P_{CO_2} السائل خارج الخلايا، (2) وزيادة في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا (تناقص pH).

وتستجيب الخلايا النبيبية مباشراً لزيادة في PCO_2 الدم، كما يحدث في الحماض التنفسي، مع زيادة سرعة إفراز أيونات الهيدروجين كما يلي: ترفع زيادة في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون هذا الضغط في الخلايا النبيبية مما يسبب ازدياد تكون H^+ في هذه الخلايا، الذي ينبّه إفراز أيونات الهيدروجين هو زيادة تركيز أيونات الهيدروجين في السائل خارج الخلايا (تناقص pH).

وهناك عامل خاص يستطيع زيادة إفراز أيونات الهيدروجين في بعض الحالات الفيزيولوجية المرضية هو الإفراز المفرط للألدوستيرون. فالألدوسيترون ينبّه إفراز أيونات الهيدروجين بواسطة الخلايا المقحمة للقناة الجامعة. ولذلك يمكن أن يؤدي الإفراز المفرط له، كما يحدث في متلازمة كون Conn، إلى إفراز مفرط لأيونات الهيدروجين إلى السائل النبيبي، وبالتالي زيادة كمية البيكربونات العائدة إلى الدم، وهذا يسبب عادة القلاء في المرضى الذين يعانون من إفراز مفرط للأدوستيرون.

وفي القلاء يكون هناك انخفاض لإفراز أيونات الهيدروجين، وهذا يمكن أن يحدث نتيجة لتناقص PCO_2 خارج الخلايا، كما في القلاء التنفسي، أو نتيجة لتناقص تركيز أيونات الهيدروجين، كما في القلاء التنفسي والقلاء الاستقلابي.

التصحيح الكلوي للحماض ــ زيادة إفراغ أيونات الهيدروجين وإضافة أيونات البيكربونات إلى السائل خارج الخلايا

والآن، وبعد أن شرحنا الآليات التي تفرز بها الكليتان أيونات الهيدروجين وتعيد امتصاص أيونات البيكربونات، يمكننا أن نوضح الطريقة التي تعيد بها الكليتان إحكام باهاء pH السوائل خارج الخلايا عندما تصبح شاذة.

وإذا عدنا إلى المعادلة 8، معادلة هندرسن ـ هاسلباخ، نرى أن الحماض يحدث عندما تتناقص نسبة أيونات البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا، مسببة بذلك انخفاضاً في الباهاء. وإذا تناقصت هذه النسبة بسبب هبوط في البيكربونات، يكون الحماض الناتج حماضاً استقلابياً metabolic acidosis، أما إذا هبط الباهاء بسبب زيادة PCO_2، فإن الحماض يكون حماضاً تنفسياً respiratory acidosis.

وبغض النظر عما إذا كان الحماض تنفسياً أو استقلابياً، فإن كلتا الحالتين تؤديان إلى انخفاض في نسبة أيونات البيكربونات إلى أيونات الهيدروجين في السائل النبيبي الكلوي. ونتيجة لذلك، يكون هناك زيادة في أيونات الهيدروجين في النبيبات الكلوية مما يسبب إعادة امتصاص كاملة لأيونات البيكربونات مع بقاء أيونات هيدروجين إضافية للاتحاد مع الدارئتين البوليتين، الأمونيوم والفسفات. وهكذا نرى أن الكليتين، في الحماض، تعيدان امتصاص كل البيكربونات التي ترشحت وتساهمان ببيكربونات جديدة من خلال تكوين الأمونيوم والحمض المعاير.

وفي الحماض الاستقلابي، تحدث أولاً زيادة لأيونات الهيدروجين على أيونات البيكربونات في السائل النبيبي بسبب انخفاض ترشيح أيونات البيكربونات. وينشأ هذا الانخفاض في ترشيح أيونات البيكربونات أساساً عن انخفاض في تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا، وهو تأثير يحدث في الحماض الاستقلابي كما شرحنا سابقاً. أما في الحماض التنفسي، فإن الزيادة في أيونات الهيدروجين في السائل النبيبي ناتجة بالدرجة الأولى عن ارتفاع PCO_2 السائل خارج الخلايا الذي ينبّه إفراز أيونات الهيدروجين.

وكما شرحنا سابقاً في الحماض المزمن، تكون هناك زيادة في إنتاج الأمونيوم الذي يساهم أكثر في إفراغ أيونات الهيدروجين وإضافة بيكربونات جديدة إلى السائل خارج الخلايا، وذلك بصرف النظر عما إذا كان الحماض الحاصل تنفسياً أو استقلابيا. وفي الحماض المزمن الوخيم يمكن أن يفرغ مقدار 500 ملي مكافئ/يوم من أيونات الهيدروجين في البول، خصوصاً على شكل الأمونيوم. وهذا يسهم بدوره بمقدار 500 ملي مكافئ/يوم من بيكربونات جديدة تضاف إلى الدم.

وهكذا نرى في الحماض المزمن أن الزيادة في إفراز النبيبات لأيونات الهيدروجين تساعد على إزالة الفائض من هذه الأيونات من الجسم وتزيد كمية أيونات البيكربونات في السائل خارج الخلايا. وتسهم هذه الزيادة الأخيرة في زيادة مكوّن البيكربونات في نظام دارئة البيكربونات التي تساعد على رفع باهاء السائل خارج الخلايا وتصحح الحماض وفقاً لمعادلة هندرسن ـ هاسلباخ. وإذا كان الحماض استقلابياً، فإن

المعاوضة الإضافية بواسطة الرئتين تؤدي إلى انخفاض في PCO_2، مما يساعد أيضاً في تصحيح الحماض.

ويلخص الجدول 30-2 الخصائص المصاحبة للحماض التنفسي والاستقلابي وللقلاء التنفسي والاستقلابي أيضاً الذي سنبحثه في القسم التالي. ويلاحظ أنه في الحماض التنفسي، يكون هناك انخفاض في الباهاء وزيادة في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا وزيادة في PCO_2 التي تعتبر السبب الأولي للحماض. وتكون الاستجابة المعاوضة زيادة من بيكربونات البلازما تنتج عن إضافة بيكربونات جديدة إلى السائل خارج الخلايا بواسطة الكليتين. ويساعد هذا الارتفاع في البيكربونات في معادلة الزيادة في PCO_2، مما يعيد بالتالي باهاء البلازما إلى السوي.

وفي الحماض الاستقلابي، تحصل أيضاً زيادة في الباهاء وارتفاع في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا. ومع ذلك، تعتبر الزيادة في بيكربونات البلازما الشذوذ الأولي لهذه الحالة. وتشمل المعاوضة الأولية لهذا الحماض زيادة سرعة التهوية التي تقلل PCO_2، والمعاوضة الكلوية التي تساعد على تقليل الهبوط الأولي في تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا من خلال إضافة بيكربونات جديدة إلى هذا السائل.

التصحيح الكلوي للقلاء ـــ انخفاض الإفراز النبيبي لأيونات الهيدروجين وزيادة إفراغ أيونات البيكربونات

تكون الاستجابات المعاوِضة للقلاء معاكسة بشكل أساسي لتلك التي تحدث في الحماض. ففي القلاء، تزداد نسبة البيكربونات إلى ثاني أكسيد الكربون في السائل خارج الخلايا، مما يسبب ارتفاعاً في الباهاء (انخفاضاً في تركيز أيونات الهيدروجين)، كما هو واضح من معادلة هندرسن ـ هاسلباخ. وبصرف النظر عما إذا كان القلاء ناتج عن شذوذات استقلابية أو تنفسية، تبقى هناك زيادة في نسبة أيونات البيكربونات إلى أيونات الهيدروجين في السائل النبيبي الكلوي. وتكون المحصّلة النهائية لذلك زيادة في أيونات البيكربونات لا تستطيع النبيبات إعادة امتصاصها، ولذلك تفرغ في البول. وهكذا نجد في القلاء أن البيكربونات تزال من السائل خارج الخلايا بواسطة

الجدول 30-2 خصائص الاضطرابات الحمضية القاعدية الأولية

	pH	H^+	P_{CO2}	HCO_3^-
السوي	7.4	40 نانو مكافىء/لتر	40 ملم ز	24 ملي مكافىء/لتر
الحماض التنفسي	↓	↑	⇑	↑
القلاء التنفسي	↑	↓	⇓	↓
الحماض الاستقلابي	↓	↑	↓	⇓
القلاء الاستقلابي	↑	↓	↑	⇑

يشار إلى الحادثة الأولية بسهم مزدوج (⇑ أو ⇓). ويلاحظ أن الاضطرابات الحمضية القاعدية التنفسية تبدأ بزيادة أو نقصان في PCO_2، في حين تبدأ الاضطرابات الاستقلابية بزيادة أو نقصان في HCO_3^-.

الإفراغ الكلوي، الذي يماثل في تأثيره إضافة إيونات هيدروجين إلى السائل خارج الخلايا. وهذا يساعد على إعادة تركيز أيونات الهيدروجين والباهاء باتجاه السوي.

ويبين الجدول 30-2 الخصائص الإجمالية للقلاء بنوعية التنفسي والاستقلابي. ففي القلاء التنفسي، يكون هناك زيادة في باهاء السائل خارج الخلايا وانخفاض في تركيز الهيدروجين فيه. ويعود سبب القلاء هنا إلى تناقص في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون (PCO_2) ينتج عن فرط التهوية hyperventilation. ويؤدي هذا التناقص في PCO_2 فيما بعد إلى انخفاض في سرعة إفراز النبيبات الكلوية لأيونات الهيدروجين الذي يؤدي إلى تخفيض كمية هذه الأيونات في السائل النبيبي الكلوي. ويترتب على ذلك عدم وجود كمية كافية من أيونات الهيدروجين للتفاعل مع البيكربونات المترشحة. ولهذا لا يعاد امتصاص أيونات البيكربونات التي لم تتمكن من التفاعل مع أيونات الهيدروجين فتفرغ في البول. ويؤدي هذا إلى تناقص تركيز بيكربونات البلازما وتصحيح القلاء. ونتيجة لذلك، تتمثل الاستجابة المعاوِضة لانخفاض أولي في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في القلاء التنفسي بانخفاض في تركيز بيكربونات البلازما ناجم عن زيادة الإفراغ الكلوي للبيكربونات.

وفي القلاء الاستقلابي، يكون هناك أيضاً زيادة في باهاء البلازما وتناقص في تركيز أيونات الهيدروجين. ومع ذلك يكون سبب القلاء هنا ارتفاع في تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا. وتتم معاوَضة ذلك

جزئياً بواسطة انخفاض في سرعة التنفس يزيد Pco_2 ويساعد على إعادة باهاء (pH) السائل خارج الخلايا باتجاه السوي. إضافة إلى ذلك، تؤدي الزيادة في تركيز البيكربونات في السائل خارج الخلايا إلى زيادة في الحمل المرشح للبيكربونات، التي تسبب بدورها زيادة أيونات البيكربونات على أيونات الهيدروجين المفرزة في السائل النبيبي الكلوي. وتفشل أيونات البيكربونات الفائضة في إعادة امتصاصها بسبب عدم وجود أيونات هيدروجين لتتفاعل معها. فتفرغ في البول بسبب ذلك. وهكذا نرى أن المعاوضات الرئيسية في القلاء الاستقلابي تتمثل بانخفاض التهوية التي ترفع Pco_2، وبزيادة إفراغ أيونات البيكربونات التي تساعد على معاوضة الارتفاع الأولي في تركيز أيونات بيكربونات السائل خارج الخلايا.

الأسباب السريرية للاضطرابات الحمضية القاعدية

الحماض التنفسي سببه انخفاض التهوية وزيادة Pco_2

يتضح من الدراسة السابقة بأن أي عامل ينقص سرعة التهوية الرئوية يرفع أيضاً الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون للسائل خارج الخلايا الذي يؤدي بدوره إلى زيادة حمض الكربونيك وتركيز أيونات الهيدروجين مما يولد الحُماض. ولأن هذا النوع من الحماض يتولد عن شذوذ في التنفس فإنه يسمى الحماض التنفسي.

وينتج الحماض التنفسي غالباً من حالات مرضية تتلف المراكز التنفسية أو تخفض قدرة الرئتين على إزالة ثاني أكسيد الكربون. فمثلاً يمكن أن يؤدي تلف المركز التنفسي في النخاع المستطيل medulla oblongata إلى حماض تنفسي. كذلك يمكن أن يُسبّب الحماض التنفسي انسداد في الممرات التنفسية للسبيل التنفسي، أو ذات الرئة pneumonia، أو نقص المساحة السطحية للغشاء الرئوي، أو أي عامل آخر يؤثر على تبادل الغازات بين الدم وهواء الأسناخ.

والاستجابات المعاوضة المتاحة في الحماض التنفسي هي (1) دوارىء سوائل الجسم، (2) والكليتان اللتان تحتاجان لعدة أيام لمعاوضة الاضطراب.

القلاء التنفسي ينتج من زيادة التهوية وانخفاض Pco_2

ينتج القلاء التنفسي من فرط التهوية الرئوية، وهو نادراً ما يحدث بسبب حالات فيزيائية مرضية. ومع ذلك، يمكن أن يسبب العُصاب الذهاني psychoneurosis أحياناً فرط التنفس لحدٍ يصبح معه الشخص مصاباً بالقلاء. كما يحدث نوع من القلاء التنفسي الفيزيولوجي عندما يصعد الشخص إلى المرتفعات العالية، حيث ينبِّه محتوى الأكسجين المنخفض للهواء التنفس الذي يسبب فقداناً مفرطاً لثاني أكسيد الكربون وتوليد قلاء تنفسي معتدل. ومرة ثانية تكون الوسائل الأساسية للمعاوضة هي الدوارىء الكيميائية لسوائل الجسم وقدرة الكليتين على زيادة إفراغ البيكربونات.

الحماض الاستقلابي ينتج من انخفاض تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا

يشير مصطلح الحماض الاستقلابي metabolic acidosis إلى كل أنواع الحُماض ما عدا ذلك الذي ينتج من فرط ثاني أكسيد الكربون في سوائل الجسم. ويمكن أن يتولد الحماض الاستقلابي من أسباب عامة عديدة: (1) فشل الكليتين في إفراغ الحموض الاستقلابية المكوَّنة عادة في الجسم، (2) تكوين كميات مفرطة من الحموض الاستقلابية في الجسم، (3) إضافة حموض استقلابية للجسم عن طريق تناولها أو زرقها، (4) فقدان قاعدة من سوائل الجسم، الأمر الذي يماثل بتأثيره إضافة حمض إلى سوائل الجسم. وفيما يلي بعض الحالات الخاصة التي تولد الحماض الاستقلابي.

الحماض النبيبي الكلوي renal tubular acidosis. يتولد هذا النوع من الحماض من نقص في الإفراغ الكلوي لأيونات الهيدروجين أو من إعادة امتصاص البيكربونات أو من كليهما. وهذه الاضطرابات هي عادة نوعان: (1) ضعف إعادة الامتصاص النبيبي الكلوي للبيكربونات مما يسبب فقدان البيكربونات في البول، (2) أو عدم قدرة الآلية النبيبية الكلوية المفرزة للهيدروجين على تكوين بول حمضي سوي، مما يؤدي إلى إفراغ بولي قلوي. وفي هذه الحالات، تُفرَغ الكميات غير الملائمة من الحمض المعاير وأيونات الأمونيوم بحيث ينشأ تراكم صِرف للحمض في سوائل الجسم.

الإسهال. ربما يكون الإسهال diarrhea الوخيم أحد أهم الأسباب المألوفة للحماض الاستقلابي. ويعود سبب هذا الحماض إلى فقد كميات كبيرة من بيكربونات الصوديوم في الغائط، حيث تحوي الإفرازات المعدية المعوية عادة كميات كبيرة من أيونات البيكربونات ويؤدي الإسهال إلى فقد هذه الأيونات من الجسم. وهذا يماثل تأثير خسارتها بشكل مفرط في البول. وفي الواقع يمكن أن يكون هذا الشكل من الحماض الاستقلابي وخيماً وسبباً للوفاة، خصوصاً عند الأطفال الصغار.

القُياء. يمكن أن يؤدي قياء vomiting محتويات المعدة

وحدها إلى فقدان الحمض وميل إلى القلاء لأن إفرازات المعدة عالية الحموضة. ولكن قياء كميات كبيرة من المحتويات من أعماق السبيل المعدي المعوي، الذي يحدث أحياناً، يسبب فقدان البيكربونات ويؤدي إلى الحماض الاستقلابي بنفس الطريقة التي يسبب الإسهال بها الحماض.

الداء السكري. يسبب نقص إفراز البنكرياس للأنسولين الداء السكري diabetes mellitus، ويمنع هذا النقص بدوره الاستعمال السوي للغلوكوز للاستقلاب. وعوضاً عن ذلك تنشطر بعض الشحوم إلى حمض الأسيتوأسيتيك الذي يستقلب بدوره في الأنسجة بدلاً من الغلوكوز لتوليد الطاقة. وفي الداء السكري الوخيم، يمكن أن ترتفع مستويات حمض الأسيتوأسيتيك في الدم إلى درجة عالية، مما يسبب حماضاً استقلابياً وخيماً. وفي محاولة لمعاوضة هذا الحماض، تفرغ كميات كبيرة من الحمض في البول، تصل أحياناً إلى حد 500 ملي مول/يوم.

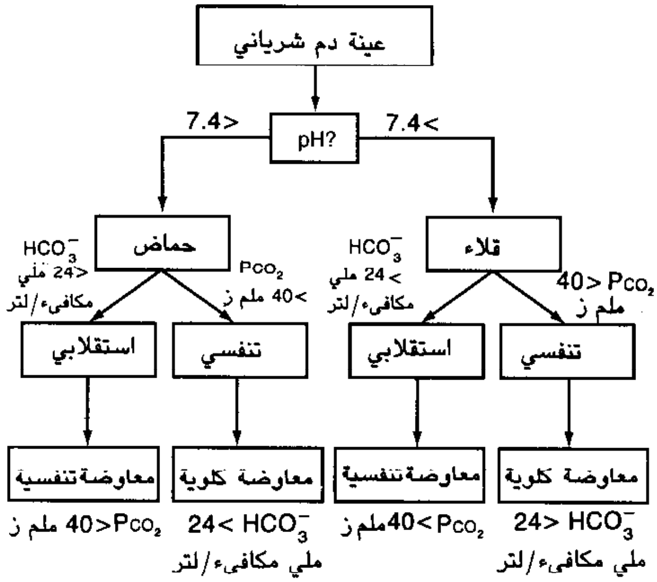
تناول الحموض. نادراً ما توجد كميات كبيرة من الحموض في الطعام المألوف. ومع ذلك فقد ينشأ أحياناً حماض استقلابي وخيم من التسمم بسبب تناول بعض السموم الحمضية، مثل حمض الأسيتيل ساليسيليك (الأسبرين) والكحول المتيلي (الذي يكوّن حمض الفورميك عند استقلابه).

الفشل الكلوي المزمن chronic renal failure. عندما تضعف الوظيفة الكلوية بشكل واضح، تتراكم صواعد (أنيونات) الحموض الضعيفة التي لم تفرغها الكليتان في سوائل الجسم. وبالإضافة إلى ذلك، يقلّل انخفاض سرعة الترشيح الكبيبي إفراغ الفسفات والأمونيوم مما يخفض كمية البيكربونات المضافة ثانية إلى سوائل الجسم. ولهذا يمكن أن يترافق الفشل الكلوي المزمن مع حماض استقلابي وخيم.

القلاء الاستقلابي سببه زيادة تركيز بيكربونات السائل خارج الخلايا

يؤدي الاحتباس المفرط لأيونات البيكربونات أو فقدان أيونات الهيدروجين من الجسم إلى القلاء الاستقلابي. ولا يحدث هذا القلاء بصورة شائعة كالحماض الاستقلابي، إلا أن هناك عدة أسباب لحدوثه هي التالية.

القلاء المولَّد عن إعطاء المبيلات (ما عدا مثبطات الأنهيدراز الكربونية). تولد المبيلات diuretics كلها زيادة في جريان السائل على طول النبيبات، مما يسبب عادة زيادة الجريان في النبيبات القاصية والجامعة. وتؤدي هذه بدورها إلى زيادة إعادة امتصاص أيونات الصوديوم من هذه النبيبات. ولأن إعادة امتصاص الصوديوم هنا تترافق مع إفراز أيونات الهيدروجين، تؤدي إعادة الامتصاص السريعة لأيونات الصوديوم إلى زيادة في إفراز أيونات الهيدروجين



الشكل 30-10. تحليل الإضطرابات الحمضية القاعدية البسيطة. إذا كانت الاستجابات المعاوضة مختلفة بصورة واضحة عن تلك التي تظهر في أسفل الشكل فيتوقع أن يكون الاضطراب إضطراباً حمضياً قاعدياً مختلطاً.

وفي إعادة امتصاص البيكربونات. وتؤدي هذه التغيرات بدورها إلى توليد قلاء يتصف بزيادة تركيز البيكربونات في السائل خارج الخلايا.

القلاء الاستقلابي الناتج عن فرط الألدوستيرون. عندما تفرز كميات كبيرة من الألدوستيرون من الغدة الكظرية يتطور قلاء استقلابي معتدل. وكما شرحنا سابقاً، يحفّز الألدوستيرون إعادة امتصاص واسعة لأيونات الصوديوم من النبيبات القاصية والجامعة وينبّه في نفس الوقت إفراز أيونات الهيدروجين بواسطة الخلايا المقحمة للنبيبات الجامعة. وتؤدي هذه الزيادة في إفراز أيونات الهيدروجين إلى زيادة إفراغ الكليتين لها وبالتالي إلى توليد قلاء استقلابي.

القلاء الاستقلابي الناتج عن قياء المحتويات المعدية. يولد قياء المحتويات المعدية وحدها، بدون قياء المحتويات المعدية المعوية السفلى، فقداً في حمض الهيدروكلوريك الذي تفرزه مخاطية المعدة، فتكون النتيجة النهائية فقدان الحمض من السائل خارج الخلايا وتوليد قلاء استقلابي. ويحدث هذا النوع من القلاء خصوصاً في الولدان حديثي الولادة neonates المصابين بانسداد بوابي ناتج عن ضخامة عضلة مَصرَّة البواب.

القلاء الاستقلابي الناتج عن تناول الأدوية القلوية. أحد الأسباب الشائعة للقلاء الاستقلابي هو تناول الأدوية القلوية مثل بيكربونات الصوديوم لمعالجة التهاب المعدة أو القرحة الهضمية.

معالجة الحماض والقلاء

إن المعالجة الفضلى للحماض أو القلاء تكون بتصحيح الحالة التي ولَّدت الشذوذ. وقد يكون هذا أمراً صعباً في كثير من الأحيان، خصوصاً في حالات المرض المزمن التي تولد ضعفاً في عمل الرئتين أو فشلاً كلوياً. وفي هذه الحالات يمكن استخدام عوامل مختلفة لمعادلة الحمض أو القلاء الفائض في السائل خارج الخلايا.

ولمعادلة الحمض الفائض يمكن تناول كميات كبيرة من بيكربونات الصوديوم عن طريق الفم، حيث تمتص هذه من السبيل المعدي المعوي إلى الدم فتزيد جزء البيكربونات في نظام دارئة البيكربونات وتزيد بالتالي الباهاء PH باتجاه السوي. ويمكن أيضاً تسريب بيكربونات الصوديوم داخل الوريد، ولكن بسبب التأثيرات الفيزيولوجية الخطرة لمثل هذا العلاج تستعمل غالباً مواد أخرى بدلاً منها مثل لاكتات الصوديوم وغلوكونات الصوديوم، حيث تستقلب أجزاء اللاكتات والغلوكونات من جزيئاتها في الجسم تاركة الصوديوم في السوائل خارج الخلايا على شكل بيكربونات الصوديوم مما يزيد باهاء السوائل باتجاه السوي.

ولمعالجة القلاء يستعمل كلوريد الأمونيوم بإعطائه عن طريق الفم. فعند امتصاصه إلى الدم يحوَّل جزء الأمونيوم منه في الكبد إلى يوريا. ويحرر هذا التفاعل حمض الهيدروكلوريك (HCl)، الذي يتفاعل مباشرة مع دوارىء سوائل الجسم ليزيح تركيز أيونات الهيدروجين بالاتجاه الحمضي. ويسرَّب كلوريد الأمونيوم أحياناً إلى داخل الوريد، ولكن أيون الأمونيوم سام جداً، وقد يكون هذا الإجراء خطراً جداً، لذلك تستعمل أحياناً مادة أخرى هي أحادي هيدروكلوريد الليزين lysin monohydrochloride.

القياسات السريرية وتحليل الاضطرابات الحمضية القاعدية

تتطلب المعالجة المناسبة للاضطرابات الحمضية القاعدية تشخيصاً ملائماً. فمن أجل الاضطرابات الحمضية القاعدية البسيطة التي شرحت قبلاً، يمكن التشخيص من تحليل ثلاثة قياسات من عيّنة دم شرياني: الباهاء (pH)، وتركيز بيكربونات البلازما، والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون Pco_2.

ويشمل تشخيص الاضطرابات الحمضية القاعدية البسيطة خطوات عديدة كما هو موضح في الشكل 30-10. فعن طريق فحص الباهاء، يمكن للشخص أن يعيِّن ما إذا كان الاضطراب حماضاً أم قلاء. فالباهاء الأقل من 7.4 يدل إلى الحماض في حين يشير الباهاء الأكثر من ذلك إلى القلاء.

وتكون الخطوة الثانية فحص Pco_2 وتركيز البيكربونات في البلازما. وتبلغ القيمة السوية لـ Pco_2 مقدار 40 ملم ز وللبيكربونات 24 ملي مكافىء/لتر. فإذا كان الاضطراب حُماضاً وزادت قيمة Pco_2 البلازما، عندئذٍ يجب أن يكون هناك مكوِّن تنفسي للحماض. وبعد المعاوضة الكلوية، سيميل تركيز بيكربونات البلازما في الحماض التنفسي إلى الازدياد فوق السوي. وبسبب ذلك، تكون القيم المتوقعة للحماض التنفسي البسيط انخفاض باهاء البلازما وزيادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون وزيادة تركيز بيكربونات البلازما بعد المعاوضة الكلوية الجزئية.

وفي الحماض الاستقلابي يكون هناك أيضاً انخفاض في باهاء البلازما. ومع ذلك فالشذوذ الأولي لهذا النوع من الحماض هو انخفاض تركيز بيكربونات البلازما. ولذلك إذا ترافق الباهاء المنخفض مع انخفاض تركيز البيكربونات، فعندئذٍ يجب أن يكون هناك مكوِّن استقلابي للحماض. وفي الحماض الاستقلابي البسيط تنخفض قيمة Pco_2 بسبب المعاوضة التنفسية الجزئية، بعكس الحماض التنفسي الذي ترتفع فيه قيمة Pco_2. ولذلك يتوقع في الحماض الاستقلابي باهاء واطىء وتركيز منخفض للبيكربونات في البلازما وانخفاض في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون بعد معاوضة تنفسية جزئية.

وتتضمن إجراءات تصنيف أنواع القلاء الخطوات الأساسية نفسها. أولاً، يقتضي القلاء وجود زيادة في باهاء البلازما، فإذا ترافقت هذه الزيادة مع تناقص Pco_2، عندئذٍ يجب أن يكون هناك مكوِّن تنفسي للقلاء. من جهة ثانية إذا ترافق الارتفاع في pH مع زيادة البيكربونات، عندئذٍ يجب أن يكون هناك مكوِّن استقلابي للقلاء. ولذلك، يتوقع في القلاء التنفسي البسيط وجود القيم البلازمية التالية بالنسبة للسوي: زيادة الباهاء، انخفاض الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون، انخفاض تركيز بيكربونات البلازما. وفي القلاء الاستقلابي البسيط، يتوقع وجود زيادة في pH وزيادة في HCO_3 البلازما وزيادة في Pco_2.

الاضطرابات الحمضية القاعدية المعقَّدة واستعمال مخطط المعادلة الحمضي القاعدي للتشخيص

في بعض الحالات، لا تترافق الاضطرابات الحمضية القاعدية مع استجابات معاوضة مناسبة. وعندما يحدث هذا يسمى الشذوذ الحاصل الاضطراب الحمضي القاعدي المختلط mixed acid-base disorder. ويعني هذا أن هناك سببين أو أكثر من الأسباب الضمنية للاضطراب الحمضي القاعدي. فمثلاً، يجب أن يصنف مريض ذو باهاء منخفض

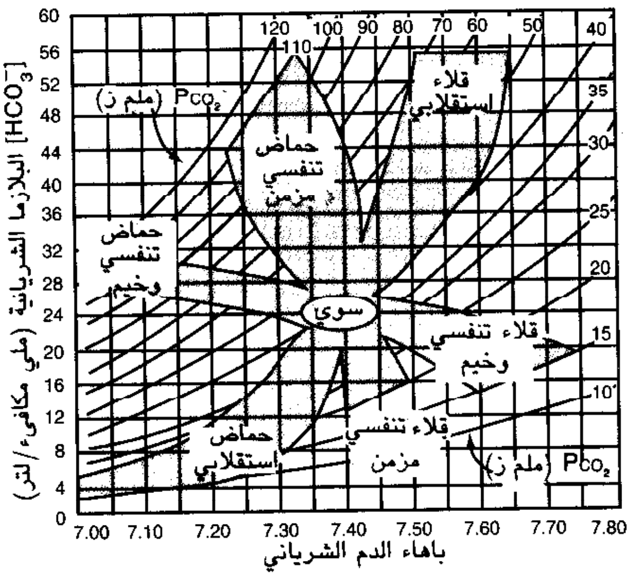
على أنه حُماضيّ acidotic. وإذا كان الاضطراب استقلابي التوسط، فإنه يكون مصحوباً أيضاً بانخفاض في تركيز بيكربونات البلازما، وبانخفاض في PCO_2 بعد المعاوضة التنفسية المناسبة. ولكن مع ذلك، إذا ترافق الانخفاض في باهاء البلازما والانخفاض في تركيز البيكربونات مع ارتفاع الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون، عندئذٍ نشك بوجود مكوِّن تنفسي للحماض إضافة للمكوِّن الاستقلابي له. وبسبب ذلك يصنَّف هذا الاضطراب كحماض مختلط. ويمكن أن يحدث هذا، مثلاً، في مريض يعاني من فقد وخيم للبيكربونات من السبيل المعدي المعوي بسبب الإسهال ويعاني أيضاً من النُّفاخ emphysema والحماض التنفسي الضمني بالإضافة إلى الحماض الاستقلابي الناتج عن الإسهال.

والطريقة السهلة لتشخيص الاضطرابات الحمضية القاعدية هي باستعمال مخطط المعادلة الحمضي القاعدي، كما هو مبين في الشكل 30-11. ويمكن استعمال هذا المخطط لتعيين نوع الحماض أو القلاء الذي يشكو منه المريض ودرجة وخامته. وتتقاطع قيم الباهاء وتركيز البيكربونات والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في هذا المخطط الحمضي القاعدي وفقاً لمعادلة هندرسن – هاسلباخ. وتبين الدائرة المركزية المفتوحة القيم السوية والانحرافات التي يمكن اعتبارها داخل المدى السوي. أما المناطق المظلَّلة للمخطط فتبين 95% من حدَّي الثقة confidence limits للمعاوضات السوية للاضطرابات الاستقلابية والتنفسية.

وعند استعمال هذا المخطط يجب الافتراض أن وقتاً كافياً قد مرَّ على الاستجابة المعاوضة الكاملة، الذي يبلغ 6-12 ساعة لمعاوضات التهوية للاضطرابات الاستقلابية الأولية، و 3-5 أيام للمعاوضات الاستقلابية للاضطرابات التنفسية الأولية. فإذا وقعت القيمة في المنطقة المظللة، فهذا يوحي بوجود اضطراب حمضي قاعدي بسيط. من ناحية أخرى، إذا وقعت قيم الباهاء والبيكربونات أو PCO_2 خارج المنطقة المظللة، فإن هذا قد يوحي بوجود اضطراب حمض قاعدي مختلط.

ومن المهم أن ندرك أن وجود قيمة حمضية قاعدية داخل المنطقة المظللة لا يعني دائماً أن هناك اضطراباً حمضياً قاعدياً بسيطاً. وبوضع هذا في أذهاننا، يمكن استخدام المخططات الحمضية القاعدية كوسيلة سريعة لتعيين النوع الخاص للاضطراب الحمضي القاعدي ودرجة وخامته.

فمثلاً، إذا افترضنا أن البلازما الشريانية من مريض تعطي القيم التالية: الباهاء 7.30، وتركيز بيكربونات البلازما 12.0 ملي مكافىء/لتر، والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون 25 ملم ز. فإن هذه القيم تمثِّل إذا نظرنا إلى الشكل حالة حماض استقلابي بسيط مع معاوضة تنفسية مناسبة تخفِّض PCO_2 من قيمته السوية 40 ملم ز إلى 25 ملم ز.



الشكل 30-11. مخطط المعادلة الحمضي القاعدي مبيناً قيم باهاء الدم الشرياني وبيكربونات البلازما الشريانية والضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون. وتبين الدائرة المركزية المفتوحة الحدود التقريبية للحالة الحمضية القاعدية في الأشخاص الأسوياء. كما تبين المناطق المظللة في المخطط الحدود التقريبية للمعاوضات السوية الناتجة عن الاضطرابات الاستقلابية والتنفسية البسيطة. أما عند وقوع القيم خارج المناطق المظللة، فيجب الشك بوجود اضطراب حمضي قاعدي مختلط. (معدَّل عن: Cogan MG,Rector FC.Jr.: Acid-Base Disorders in the Kidney, 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co.,1986).

ومثال آخر، مريض له القيم التالية: الباهاء 7.15، وتركيز بيكربونات البلازما 17 ملي مكافىء/لتر، و PCO_2 البلازما 50 ملم ز. وفي هذا المثال يعتبر المريض حماضياً ويبدو أن هناك مكوِّناً استقلابياً لأن تركيز بيكربونات البلازما هو أقل من القيمة السوية التي تبلغ 24 ملي مكافىء/لتر. ومع ذلك، فإن المعاوضة التنفسية التي تخفِّض عادة الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون تكون غائبة، فيرتفع PCO_2 قليلاً فوق القيمة السوية 40 ملم ز. ويكون هذا متوافقاً مع اضطراب حمضي قاعدي مختلط وحماض استقلابي وكذلك مع مكوِّن تنفسي للحماض.

ويؤمن المخطط الحمضي القاعدي طريقة سريعة لتقييم نوع الاضطرابات ودرجة وخامتها والتي يمكن أن تسهم بالقيم غير السوية للباهاء، و PCO_2 وتركيز البيكربونات. ويوفر التاريخ الطبي للمريض والموجودات الفيزيائية الأخرى له، في الفحص السريري، مفاتيح هامة تتعلق بأسباب الاضطرابات الحمضية القاعدية وطرق علاجها.

المراجع

disposal of hydrogen ions: an examination of the biochemical processes. Kidney Int., 24:709, 1983.
Narins, R., and Emmett, M.: Simple and mixed acid-base disorders: a practical approach. Medicine, 59:161, 1980.
Tannen, R. L.: Control of acid secretion by the kidney. Annu. Rev. Med., 31:35, 1980.
Vander, A. T.: Renal Physiology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill, 1991.
Weinman, E. J., and Shenolikan S.: Regulation of the renal brush border membrane Na^+-H^+ exchanger. Annu. Rev. Physiol., 55:289, 1993.
Rose, B. D.: Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders. McGraw-Hill, Inc., New York, 1994.
Schuster, V. L.: Function and regulation of collecting duct intercalated cells. Annu. Rev. Physiol., 55:267, 1993.
Schwartz, J. H.: Renal acid-base transport: the regulatory role of the inner medullary collecting duct. Kidney Int., 47:333, 1995.
Alpern, R. J., and Rector, F. C., Jr.: Renal acidification: Cellular mechanisms of tubular transport and regulation. In Windhager, E. E. (ed.): Handbook of Physiology, Section 8, Renal Physiology. New York, Oxford University Press, 1992.
Alpern, R. J.: Cell mechanisms of proximal tubule acidification. Physiol. Rev., 70:79, 1990.
Galla, J. H., et al.: Adaptations to chloride depletion alkalosis. Am. J. Physiol., 261:R771, 1991.
Good, D. W.: Ammonium transport by the thick ascending limb of Henle's loop. Ann. Rev. Physiol., 56:623, 1994.
Good, D. W.: Regulation of bicarbonate and ammonium reabsorption on the thick ascending limbs of the rat. Kidney Int., 40(Suppl. 33): S36, 1991.
Halperin, M. L., and Goldstein, M. B.: Fluid, Electrolyte and Acid-Base Physiology, 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Halperin, M. L., and Jungas, R. L.: The metabolic production and renal

الفصل 31

التبوّل والمُبيلات وأمراض الكلية

التبوّل

التبوّل micturition هو العملية التي تفرغ بها المثانة عند امتلائها. وهو يشمل خطوتين رئيسيتين: (1) تمتلىء المثانة تدريجياً إلى أن يرتفع التوتر في جدرانها إلى فوق المستوى العتبوي، الذي يثير، (2) منعكساً عصبياً يسمى منعكس التبول micturition reflex، يولّد التبول عندما تمتلىء المثانة، وإذا فشل في ذلك، فإنه يولّد على الأقل رغبة واعية في التبول. وبالرغم من أن منعكس التبول هو منعكس نخاعي مستقل، إلا أنه يمكن تثبيطه أو تيسيره بواسطة مراكز في قشرة المخ أو جذع الدماغ.

التشريح الفيزيولوجي والاتصالات العصبية للمثانة

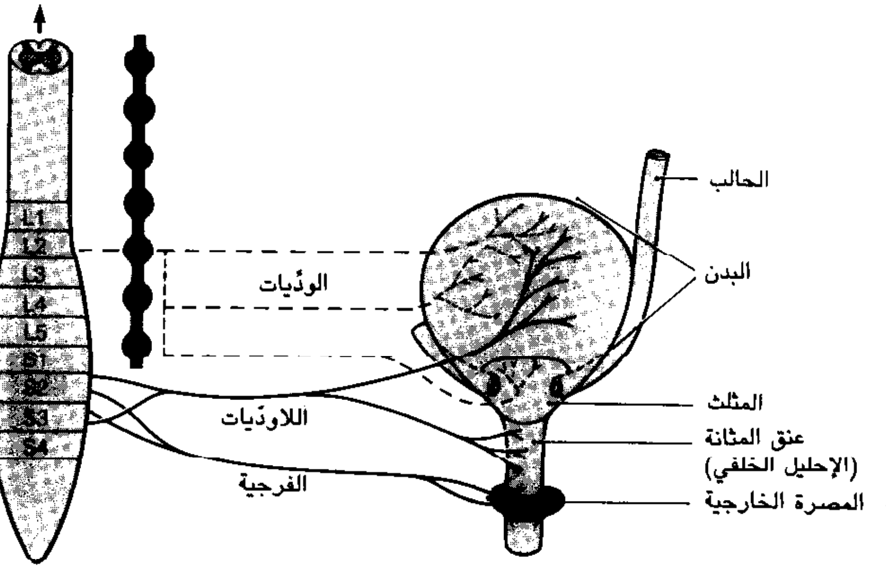
المثانة البولية المرسومة في الشكل 31-1 هي غرفة عضلية ملساء تتكون من قسمين رئيسيين: (1) البدن body، وهو القسم الأكبر من المثانة الذي يتجمع فيه البول، (2) والعنق neck، وهو الامتداد القمعي الشكل الممتد من البدن ويمر إلى الأسفل وإلى الأمام إلى المثلث البولي التناسلي فيتصل بالإحليل. ويسمى القسم الأسفل من عنق المثانة الإحليل الخلفي posterior urethra لعلاقته بالإحليل.

وتسمى العضلة الملساء للمثانة العضلة النافضة detrusor muscle (العضلة الطاردة). وتمتد الألياف العضلية لهذه العضلة في كل الاتجاهات وتتمكن عندما تتقلص من أن تزيد الضغط في المثانة إلى 40-60 ملم ز. ولهذا يعتبر تقلص العضلة النافضة الخطوة الرئيسية لإفراغ المثانة. وتلتحم الخلايا العضلية الملساء للعضلة الطاردة مع بعضها البعض بحيث تتولد سُبُل كهربائية واطئة المقاومة من خلية عضلية لأخرى. ولذلك يتمكن جهد الفعل من الانتشار خلال العضلة النافضة من خلية إلى أخرى ليولد تقلص المثانة كلها في وقت واحد.

وتمتد على الجدار الخلفي للمثانة وفوق عنقها مباشرة باحة مثلثة صغيرة تسمى المثلث trigone. وتوجد على قمة المثلث السفلية فتحة المثانة خلال عنقها إلى الإحليل الخلفي. ويدخل الحالبان إلى المثانة عند زاويتي المثلث العلويتين. ومن الممكن التعرف على المثلث من حقيقة أن مخاطيته mucosa، البطانة الداخلية للمثانة، ملساء جداً بعكس باقي مخاطية المثانة التي تكون منطوية لتوليد الغضون rugae. وعند دخول كل حالب إلى المثانة فإنه يمر مائلاً خلال العضلة النافضة ومن ثم يمر لمسافة سنتيمتر إلى سنتيمترين تحت مخاطية المثانة قبل أن يفرغ إلى المثانة.

ويبلغ طول عنق المثانة (الإحليل الخلفي) 2 إلى 3 سم، ويتكون جداره من العضلة النافضة التي تنضفر مع كمية كبيرة من النسيج المرن. وتسمى العضلة في هذه المنطقة المصرّة الداخلية internal sphincter، ويحافظ توترها الطبيعي في الحالة السوية على خلو عنق المثانة والإحليل الخلفي من البول فيمنعان بذلك إفراغ المثانة إلى أن يرتفع الضغط في قسمها الرئيسي إلى أعلى من العتبة الحرجة.

ويمر الإحليل بعد الإحليل الخلفي خلال الحجاب البولي التناسلي urogenital diaphragm الذي يحوي طبقة من العضل تسمى المَصرة الخارجية external sphincter



الشكل 31-1. المثانة البولية وتعصيبها.

للمثانة. وهي عضلة إرادية هيكلية بعكس عضلتي المثانة وعنقها الملساوتين تماماً. وعضلة المصرَّة الخارجية إرادية يتحكم فيها الجهاز العصبي الإرادي ومن الممكن استعمالها لمنع التبوّل حتى عندما يحاول التحكم اللاإرادي إفراغ المثانة.

تعصيب المثانة

تتم التغذية العصبية الرئيسية للمثانة عن طريق الأعصاب الحوضية pelvic nerves، التي ترتبط بالنخاع الشوكي من خلال الضفيرة العجزية sacral plexus وبخاصة في الشدفتين العجزيتين الثانية والثالثة (S-2 و S-3)، وتمر خلال الأعصاب الحوضية ألياف الأعصاب الحسية والأعصاب الحركية. وتقوم الأعصاب الحسية بصورة رئيسية بالكشف عن درجة تمدد جدار المثانة، وتكون إشارات التمدد التي ترد من عنق المثانة شديدة بصورة خاصة، وهي المسؤولة بصورة رئيسية عن بدء المنعكسات التي تولّد إفراغ المثانة.

والأعصاب الحركية التي تُنقَل في الأعصاب الحوضية هي ألياف لا ودية parasympathetic تنتهي على الخلايا العقدية المتوضعة على جدار المثانة. وتعصِّب العضلة النافضة ألياف عصبية قصيرة بعد عقدية.

ويوجد بالإضافة للأعصاب الحوضية تعصيبان آخران مهمان لوظيفة المثانة، أهمهما الألياف الحركية الهيكلية skeletal motor fibers التي تنتقل خلال العصب الفرجي pudendal nerve إلى المصرَّة الخارجية للمثانة. وهذه ألياف عصبية جسدية somatic تغذي العضلة الهيكلية الإرادية للمصرّة وتتحكم فيها. وبالإضافة لذلك تستلم المثانة تعصيباً ودياً sympathetic من السلسلة الودية عن طريق الأعصاب الخَثَلية hypogastric التي ترتبط بصورة رئيسية بالشدفة القطنية الثانية (L-2) للنخاع الشوكي. ويحتمل أن تنبه هذه الألياف الودية الأوعية الدموية ولكن علاقتها بتقلص المثانة ضعيفة جداً. كما تمر بعض الألياف العصبية الحسية sensory عن طريق الأعصاب الودية وقد تكون مهمة للحس بالامتلاء وللألم في بعض الأحيان.

انتقال البول من الكلية وخلال الحالبين إلى المثانة

يكون للبول المطرود من المثانة نفس تركيب السائل الجاري خارج القنوات الجامعة تماماً، ولا يحصل أي تغير مهم في تركيبه عند جريانه خلال الكؤوس الكلوية والحالبين إلى المثانة.

ويمدِّد البول الجاري من القنوات الجامعة إلى الكؤوس الكلوية هذه الكؤوس ويزيد فعالية ناظماتها pacemakers المتأصلة التي تبدأ بدورها تقلصات تمعّجية peristaltic تنتشر إلى الحوض الكلوي ومن ثَمّ نزولاً على طول الحالب دافعة بذلك البول من الحوض الكلوي باتجاه المثانة. وتحوي جدران الحالبين عضلاً أملس تغذّيه أعصاب ودية ولا ودية بالإضافة إلى ضفيرة عصبونات داخل الجدار وألياف عصبية تمتد على كامل طول الحالبين. وكما في العضلة الحشوية الملساء، يعزِّز التنبيه اللاودي التقلّصات التمعجية في الحالب ويثبطها التنبيه الودي.

ويدخل الحالبان المثانة من خلال العضلة النافضة في منطقة مثلث المثانة، كما هو موضح في الشكل

1-31. وفي الحالة السوية، يخترق الحالب المثانة بشكل مائل لعدة سنتيمترات خلال جدار المثانة. ويضغط التوتر السوي للعضلة النافضة في جدار المثانة على الحالب فيمنع بذلك أي جريان راجع للبول من المثانة عندما يزداد الضغط فيها أثناء التبول أو انضغاط المثانة. وتزيد كل موجة تمعجية على طول الحالب الضغط في الحالب بحيث تنفتح المنطقة المارة خلال جدار المثانة وتسمح للبول بالجريان إلى المثانة.

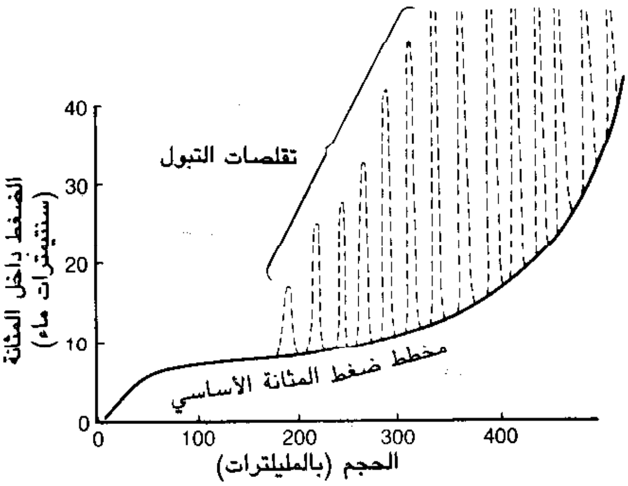
وفي بعض الأشخاص، تكون المسافة التي يجتازها الحالب خلال جدار المثانة أقل من السوي بحيث لا يؤدي تقلص المثانة خلال التبول دائماً إلى انسداد كامل للحالب. ونتيجة لذلك يُدفع بعض البول في المثانة رجوعاً إلى الحالب، وهي حالة تسمى الجَزْر المثاني الحالبي vesicoureteral reflux. ويمكن أن يؤدي مثل هذا الجزر إلى ضخامة الحالبين، وإذا كان وخيماً يزيد الضغط في الكؤوس الكلوية وبنى اللب الكلوي مسبباً تلف هذه المناطق.

أحاسيس الألم في الحالبين، والمنعكس الحالبي الكلوي. يغذى الحالبان جيداً بواسطة ألياف عصبية لحس الألم. فعندما ينسد الحالب (بحصاة حالبية، مثلاً)، يحصل تضيق منعكسي شديد يترافق مع ألم حاد. وبالإضافة إلى ذلك تولد نبضات الألم منعكساً ودياً إلى الكلية يضيق شريناتها ويقلل بذلك نتاج البول منها. ويسمى هذا التأثير المنعكس الحالبي الكلوي ureterorenal reflex وهو مهم لمنع جريان سائل غزير إلى حوض الكلوة التي انسدَّ حالبها.

امتلاء المثانة وتوتر جدارها؛ مخطط ضغط المثانة

يبين الشكل 31-2 التغيرات التقريبية في الضغط داخل حويصلة المثانة أثناء امتلائها بالبول. فعندما لا يكون فيها أي بول أبداً يكون الضغط داخلها صفراً تقريباً، ولكنه يرتفع عندما يتجمع فيها 30 إلى 50 مليلتراً من البول إلى 5-10 سم من الماء. ومن الممكن أن يتجمع فيها 200-300 مليلتر إضافي من البول فلا يولد ذلك إلا ارتفاعاً بسيطاً في الضغط. ويسبب هذا المستوى الثابت للضغط توتراً داخلي المنشأ لجدار المثانة نفسها. ويولد تجمع البول الأكثر من 300-400 مليلتر ارتفاعاً سريعاً في الضغط.

وتضاف لتغيرات الضغط التوتري في المثانة أثناء امتلائها زيادات دورية حادة في الضغط تدوم من بضع ثوان لأكثر من دقيقة. ويمكن أن ترتفع ذرى الضغط بضعة



الشكل 31-2. مخطط ضغط المثانة السوي، يبين أيضاً موجات الضغط الحاد (السفاة المتقطعة) المولدة من منعكسات التبول.

سنتيمترات من الماء إلى 100 سم من الماء. وتسمى هذه الذرى الضغطية موجات التبوّل micturition waves في مخطط ضغط المثانة والتي يولدها منعكس التبوّل.

منعكس التبول

إذا رجعنا ثانية إلى الشكل 31-2، نرى أنه عندما تمتلىء المثانة فإن كثيراً من تقلصات التبول المتراكبة تبدأ بالظهور كما تبينها السفاة المتقطعة. وتتولد هذه التقلصات بواسطة منعكس التمدد الذي يبدأ بواسطة مستقبلات التمدد الحسية sensory stretch receptors في جدار المثانة، وخاصة بواسطة المستقبلات الموجودة في الإحليل الخلفي عندما يبدأ هذا بالإمتلاء بالبول عند الضغوط العالية للمثانة. وتُوصَّل الإشارات الحسية من مستقبلات تمدد المثانة إلى الشدف العجزية للنخاع خلال الأعصاب الحوضية ثم تعاد ثانية إلى المثانة خلال الألياف العصبية اللاودية في نفس هذه الأعصاب.

وعندما تمتلىء المثانة بصورة جزئية فقط، فإن تقلصات التبول توهن عادة تلقائياً بعد جزء من الدقيقة وتتوقف العضلات النافضة عن التقلص ويهبط الضغط رجوعاً إلى المستوى الأساسي. وعندما تستمر المثانة بالامتلاء تصبح منعكسات التبول أكثر توتراً وتولد تقلصات أكبر للعضلة النافضة.

ومتى ما بدأ منعكس التبول فإنه «يتجدد ذاتياً» self-regenerative، وهذا يعني أن التقلص الأولي للمثانة ينشط مستقبلات التمدد لتوليد زيادة أخرى في الدفعات

الحسية إلى المثانة والإحليل الخلفي، مما يولد زيادة أخرى في تقلص المثانة المنعكسي ويعيد الدورة نفسها مرة بعد أخرى حتى تصل المثانة إلى درجة شديدة من التقلص. ومن ثَمّ وبعد بضع ثوان إلى أكثر من دقيقة يبدأ المنعكس المتجدد ذاتياً بالتعب وتتوقف دورة إعادة توليد منعكس التبول مما يسمح للمثانة بالإرتخاء.

وهكذا نرى أن منعكس التبول هو دورة كاملة واحدة مؤلّفة من (1) زيادة سريعة وتدريجية للضغط، (2) وفترة ثبات الضغط، (3) وعودة الضغط إلى الضغط التوتري الأساسي للمثانة. وإذا ما بدأ منعكس التبول دون أن ينجح في تفريغ المثانة تبقى العناصر العصبية لهذا المنعكس عادة في حالة مثبطة لبضع دقائق إلى ساعة أو أكثر قبل أن يحصل منعكس تبولي آخر، ولكن عندما تمتلىء المثانة أكثر فأكثر تتولد منعكسات تبول أكثر وبشدة أكبر.

ومتى ما أصبح منعكس التبول شديداً لدرجة كافية، فإنه يولد منعكساً آخرا يمر خلال الأعصاب الفرجية إلى المصرَّة الخارجية ليثبطها. فإذا كان هذا التثبيط أقوى من الإشارات الإرادية المضيقة للمصرَّة الخارجية من الدماغ يحدث التبول urination. أما إذا كان غير ذلك، فإن التبول لا يحدث إلى أن تمتلىء المثانة لدرجة أكبر ويصبح منعكس التبول أقوى وأشد.

تيسير أو تثبيط التبول بواسطة الدماغ

منعكس التبول منعكس نخاعي أوتوماتي كامل ولكن يمكن تثبيطه أو تيسيره بمراكز في الدماغ. وتشمل هذه المراكز (1) مراكز تثبيطية وتيسيرية قوية في جذع الدماغ تقع أساساً في الجسر، (2) وعدة مراكز تقع في القشرة المخية التي عادة ما تكون مثبطة ولكنها قد تكون استثارية أحياناً.

ومنعكس التبول هو السبب الرئيسي للتبول، ولكن المراكز العليا تفرض عادة التحكم النهائي في عملية التبول بواسطة الطرق التالية:

1. تبقي المراكز العليا منعكس التبول مثبطاً جزئياً في كل الأوقات عدا وقت الرغبة في التبول.
2. تمنع المراكز العليا التبول حتى عند حدوث منعكسه وذلك بالتقلص التوتري المستمر لمصرَّة المثانة الخارجية إلى أن تسنح فرصة ملائمة له.
3. عندما يحين وقت التبول تتمكن المراكز القشرية من تيسير مراكز التبول العجزية لتساعد في بدء منعكس التبول وبنفس الوقت تثبيط المصرة البولية الخارجية لتمكين حدوث البول.

يبدأ البول الإرادي عادة بالطريقة التالية: أولاً يقلّص الشخص إرادياً عضلات بطنه التي تزيد الضغط في المثانة وتسمح للبول الإضافي الدخول إلى عنق المثانة والإحليل الخلفي بضغط يمدِّد جدرانها. وينبه هذا مستقبلات التمدد التي تستثير منعكس التبول وتثبط في نفس الوقت المصرة الإحليلية الخارجية. وفي العادة يفرغ كل البول ونادراً ما يبقى 5 إلى 10 مليلترات منه في المثانة.

شذوذات التبول

المثانة الوانية atonic الناتجة عن تخريب الألياف العصبية الحسية. لا يحدث التقلص المنعكسي للمثانة إذا تخربت الألياف العصبية الحسية من المثانة إلى النخاع الشوكي، مما يمنع بذلك انتقال إشارات التمدد من المثانة. وعندما يحصل ذلك يفقد الشخص قدرته على التحكم في المثانة بالرغم من بقاء أليافه الصادرة من النخاع إلى المثانة سليمة وبالرغم من سلامة الاتصالات العصبية المنشأ في الدماغ أيضاً. وبدلاً من التفريغ الدوري للمثانة فإنها تمتلىء إلى وساعتها وتطفح بضع قطرات في كل مرة خلال الإحليل. ويسمى هذا تدفق السلس overflow incontinence.

والسبب الشائع للمثانة الوانية atonic هو الإصابة الهرسية crush للمنطقة العجزية من النخاع الشوكي. ويمكن أن تسبب بعض الأمراض أيضاً تلف ألياف الجذور العصبية الظهرية التي تدخل النخاع الشوكي. فمثلاً، يمكن أن يسبب الإفرنجي syphilis تليفاً مضيقاً حول ألياف الجذور العصبية الظهرية مما يؤدي إلى تخريبها. وتسمى هذه الحالة التابس الظهري tabes dorsalis، وتسمى حالة المثانة المولدة عنه المثانة التابسية tabetic bladder.

المثانة الأوتوماتية الناتجة عن تلف النخاع الشوكي فوق المنطقة العجزية. إذا ما تلف النخاع الشوكي فوق المنطقة العجزية مع بقاء الشدف العجزية سليمة يستمر حدوث منعكسات التبول ولكنها لن تكون عندئذٍ خاضعة لتحكم الدماغ. وتبقى منعكسات التبول بعد حدوث التلف بأيام قليلة إلى عدة أسابيع مكبوتة بسبب حالة «الصدمة النخاعية» spinal shock الناتجة عن الفقد الفجائي للدفعات الميّسرة من جذع الدماغ ومن المخ. ولكن إذا استمر إفراغ المثانة دورياً بالقثطرة catheterization لمنع ضرر المثانة الناتج عن فرط تمددها، فإن استثارية منعكس التبول تزداد

تدريجياً حتى يعود منعكس التبول النمطي. وبعد ذلك يحصل إفراغ المثانة الدوري (ولكن غير المعلن).

ومن الغريب أن تنبيه الجلد (بالحك أو بالدغدغة) في المنطقة التناسلية يمكنه أحياناً توليد منعكس التبول في هذه الحالة مما يوفر طريقة لبعض المرضى للتحكم في تبولهم.

المثانة العصبية المنشأ غير المثبّطة الناتجة عن فقدان الإشارات التثبيطية من الدماغ. إن إحدى الحالات الأخرى لشذوذ التبول هي ما يسمى المثانة العصبية المنشأ غير المثبطة التي تولد تبولاً متكرراً وغير متحكم فيه نسبياً. وتتولد هذه الحالة من الضرر الجزئي للنخاع الشوكي أو جذع الدماغ مما يقطع معظم الإشارات المثبطة للتبول. ولهذا تبقى الدفعات الميسرة التي تمر باستمرار إلى أسفل النخاع الشوكي، وتبقى المراكز العجزية مستثارة لدرجة عالية بحيث تتمكن كمية صغيرة من البول من تحفيز منعكس التبول غير المحكم مما يؤدي إلى التبول المتكرر.

المبيلات وآليات عملها

المبيل diuretic مادة تزيد معدل نتاج حجم البول كما يدل اسمها. وتزيد معظم المبيلات أيضاً من إفراغ المذابات، خصوصاً الصوديوم والكلوريد. وفي الواقع تعمل معظم المبيلات المستخدمة سريرياً على تخفيض سرعة إعادة امتصاص الصوديوم من النبيبات، مما يؤدي بدوره إلى الإبالة الصوديومية natriuresis (زيادة نتاج الصوديوم) التي تؤدي بدورها إلى الإبالة diuresis (زيادة نتاج الماء). وهذا يعني أن زيادة نتاج الماء في أغلب الحالات تحدث بشكل تالٍ لتثبيط إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم لأن الصوديوم المتبقي في النبيبات يعمل تناضحياً لإنقاص إعادة امتصاص الماء. ولأن إعادة امتصاص الكثير من المذابات، مثل البوتاسيوم والكلوريد والمغنيزيوم والكالسيوم، تتأثر هي أيضاً ثانوياً بإعادة امتصاص الصوديوم، لذلك ترفع المبيلات النتاج الكلوي لها أيضاً.

والاستعمال السريري الأكثر شيوعاً للمبيلات هو لتخفيض حجم السائل خارج الخلايا خصوصاً في الأمراض المترافقة مع وذمة وفرط ضغط الدم. وكما شرحنا في الفصل 25، يقلّل فقد الصوديوم من الجسم حجم السائل خارج الخلايا إلى حد كبير، ولذلك تعطى المبيلات في أكثر الأحوال في الحالات السريرية التي يزداد فيها حجم السائل خارج الخلايا.

وتتمكن بعض المبيلات من زيادة نتاج البول إلى أكثر من عشرين ضعفاً بعد عدة دقائق من إعطائها. ومع ذلك فإن تأثير معظم المبيلات على النتاج الكلوي للملح والماء يخمد خلال أيام قليلة (الشكل 31-3) بسبب تفعيل الآليات المعاوضة الأخرى التي يبدأها تناقص حجم السائل خارج الخلايا. مثال ذلك، كثيراً ما يخفض تناقص حجم السائل خارج الخلايا الضغط الشرياني ومعدل الترشيح الكبيبي (GFR) ويزيد إفراز الرينين وتكوين الأنجيوتنسين II. وتلغي كل هذه الاستجابات معاً التأثيرات المزمنة للمبيل على نتاج البول. وهكذا يتساوى نتاج البول في الحالة المستتبة مع المدخول ولكن فقط بعد حصول انخفاض في الضغط الشرياني وفي حجم السائل خارج الخلايا، الذي يخفف فرط ضغط الدم أو الوذمة اللذين دفعا إلى استخدام المبيلات في البداية.

وهناك عدد كبير من المبيلات المتوفرة للاستعمال السريري لها آليات عمل مختلفة، ولذلك فهي تثبط إعادة الامتصاص النبيبي عند مواقع مختلفة على طول الكليون الكلوي. ويبين الجدول 31-1 الأصناف العامة للمبيلات وآليات عملها.

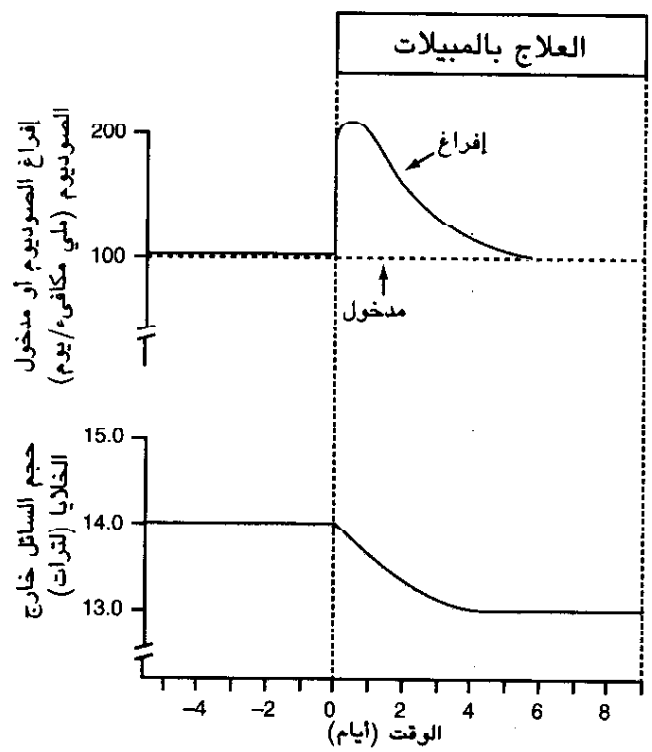
الجدول 31-1 أصناف المبيلات وآليات عملها وأماكن عملها النبيبية

صنف المبيل	آلية عمله	موقع عمله النبيبي
مبيلات تناضحية	تثبط إعادة امتصاص الماء والمذابات بواسطة ازدياد أسمولية السائل النبيبي	النبيبات الدانية أساساً
مبيلات العروة	تثبط النقل المشترك للصوديوم والكلوريد في الغشاء الجوفي	عروة هنلي الصاعدة السميكة
مبيلات الثيازيد	تثبط النقل المشترك للصوديوم والكلوريد في الغشاء الجوفي	النبيبات القاصية الأولية
مثبطات الأنهيدراز الكربونية	تثبط إفراز أيونات الهيدروجين وإعادة امتصاص البيكربونات، الذي يخفض إعادة امتصاص الصوديوم	النبيبات الدانية
مثبطات الألدوستيرون التنافسية	تثبط عمل الألدوستيرون على المستقبلات النبيبية، وتقلل إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم	النبيبات الجامعة
مُحصِرات قنوات الصوديوم	تحصر دخول أيونات الصوديوم إلى قنواته في الغشاء الجوفي، وتقلل إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم	النبيبات الجامعة

المبيلات التناضحية تخفض إعادة امتصاص الماء بزيادة الضغط التناضحي للسائل النبيبي

عند زرق اليوريا أو السكروز أو المانيتول أو أي من المواد الأخرى التي لا يعاد امتصاصها بسهولة بالنبيبات الكلوية، فإنها تولد زيادة هامة في تركيز الجزيئات أو الأيونات الفعالة تناضحياً في النبيبات. ويؤدي الضغط التناضحي لهذه المذابات عند ذاك إلى تخفيض كبير في إعادة امتصاص الماء فتتدفق كميات كبيرة من السائل النبيبي إلى البول.

وتتكون أيضاً حجوم كبيرة من البول في بعض الحالات المرضية المترافقة مع فائض من المذابات الذي يضعف إعادة الامتصاص من السائل النبيبي. فمثلاً، عندما يرتفع تركيز غلوكوز الدم إلى مستويات عالية في الداء السكري، فإن زيادة الحمل المرشح للغلوكوز إلى النبيبات تفوق ومقدرتها على إعادة امتصاصه (أي، تفوق قصوية نقلها للغلوكوز). وعندما يصل تركيز الغلوكوز إلى أعلى من 250 ملغم/دل في البلازما، فإن جزءاً صغيراً من فائضه يعاد امتصاصه بالنبيبات. ويعمل الغلوكوز الفائض المتبقي في النبيبات كمبيل تناضحي يولد فقداناً سريعاً للسائل إلى البول. وفي الواقع يشير الإسم «البُوال» diabetes إلى هذا المستوى العالي من نتاج البول. ويوازن نتاج البول العالي، في مرضى الداء السكري، بواسطة مستوى عال من المدخول السائلي بسبب تفعيل آلية العطش.



الشكل 31-3. إفراغ الصوديوم وحجم السائل خارج الخلايا أثناء تناول المبيل. ويرافق الزيادة المباشرة في إفراغ الصوديوم تناقص في حجم السائل خارج الخلايا. وإذا بقي مدخول الصوديوم ثابتاً، تعيد الآليات المعاوضة في النهاية مساواة إفراغ الصوديوم مع مدخوله، وبالتالي إعادة توازن الصوديوم إلى طبيعته.

مبيلات «العروة» تخفض إعادة الامتصاص الفعالة للصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم في عروة هنلي الصاعدة السميكة

الفوروسيميد furosemide وحمض الايثاكرينيك ethacrynic acid والبوميتانيد bumetanide هي مبيلات قوية تخفض إعادة الامتصاص الفعالة في الذراع الصاعد السميك لعروة هنلي بحصر الناقل المشترك 1 ـ صوديوم، 2 ـ كلوريد، 1 ـ بوتاسيوم المتوضع في الغشاء الجوفي للخلايا الظهارية. وتعتبر هذه المبيلات من أقوى المبيلات المستعملة سريرياً.

وعندما تحصر مبيلات العروة النقل الفعال للصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم في الغشاء الجوفي لعروة هنلي، فهي ترفع نتاج البول من الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم وغيرها من الكهارل بالإضافة إلى الماء لعدة أسباب: (1) لأنها تسمح بزيادة توصيل كميات كبيرة من المذابات إلى الأقسام القاصية للكليونات، وتعمل هذه عند ذاك كعوامل تناضحية تمنع إعادة امتصاص الماء أيضاً، (2) ولأنها تعطّل نظام مضاعف التيار المضاد بتقليل امتصاص الأيونات من عروة هنلي إلى الخلال اللبي، فتقلل بذلك أسمولية السائل الخلالي اللبي. وبسبب هذا التأثير تضعف مبيلات العروة قدرة الكليتين على تركيز أو تخفيف البول. ويضعف التخفيف البولي لأن تثبيط إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد في عروة هنلي يؤدي إلى إفراغ أكثر هذه الأيونات مع زيادة إفراغ الماء. ومن ناحية أخرى يضعف التركيز البولي بسبب انخفاض تركيز السائل الخلالي للب الكلوي بهذه الأيونات ولذلك تقلّ الأسمولية اللبية الكلوية. وهكذا تنخفض إعادة امتصاص السائل من القنوات الجامعة بحيث تتراجع أيضاً مقدرة الكليتين على التركيز القصوي. وبالإضافة إلى ذلك يسبب تناقص أسمولية السائل الخلالي للب الكلوي انخفاض امتصاص الماء من الذراع النازل لعروة هنلي. وبسبب هذه التأثيرات المتعددة يمكن أن ينقل 20-30% من الرشاحة الكبيبية إلى البول، مما يولد في الحالات الحادة نتاجاً بولياً يصل إلى 25 ضعفاً من المستوى السوي خلال فترة بضع دقائق على الأقل.

مبيلات الثيازيد تثبط إعادة امتصاص الصوديوم - الكلوريد في النبيب القاصي الأولي

تعمل مشتقات الثيازيد، مثل الكلوروثيازيد chlorothiazide، أساساً على النبيبات القاصية الأولية لحصر الناقل المشترك للصوديوم والكلوريد في الغشاء الجوفي للخلايا النبيبية. وتسبب هذه العوامل في الحالات المناسبة مرور ما يصل إلى 5-10% من الرشاحة الكبيبية إلى البول، وهذا يساوي تقريباً نفس كمية الصوديوم التي أعيد امتصاصها بالحالة السوية بواسطة النبيبات القاصية.

مثبطات الأنهيدراز الكربونية تحصر إعادة امتصاص الصوديوم - البيكربونات في النبيبات الدانية

يثبط الأسيتازولاميد acetazolamide (دياموكس) إنزيم الأنهيدراز الكربوني المهم لإعادة امتصاص البيكربونات في النبيب الداني كما شرحنا في الفصل 30. ويتوفر الأنهيدراز الكربوني بغزارة في النبيب الداني وهو الموقع الأساسي لعمل مثبطات هذا الإنزيم. كما يوجد بعض منه أيضاً في الخلايا النبيبية الأخرى مثل الخلايا المقحمة للنبيب الجامع.

وأيونات البيكربونات كما نعلم غير نفوذة للغشاء الجوفي ولذلك لا يعاد امتصاصها مباشرة من جوف النبيب، وعوضاً عن ذلك تتفاعل في السائل النبيبي مع أيونات الهيدروجين المفرزة إليه لتشكل حمض الكربونيك (H_2CO_3) الذي يتفارق إلى ثاني أكسيد الكربون (CO_2) وماء (H_2O). وينتشر ثاني أكسيد الكربون إلى الخلايا النبيبية حيث يتمكن من الاتحاد ثانية مع الماء ليشكل حمض الكربونيك إذا وجد الأنهيدراز الكربوني. ويتفارق حمض الكربونيك في الخلية ليشكل البيكربونات (HCO_3^-) (التي تتمكن من الانتشار بعد ذلك عبر الغشاء القاعدي الجانبي فيعاد امتصاصها إلى الدم) وأيون الهيدروجين (H^+). ولذلك عندما يُحصَر الانهيدراز الكربوني لا يعاد امتصاص البيكربونات من السائل النبيبي.

ولأن إفراز أيونات الهيدروجين وإعادة امتصاص البيكربونات يترافقان في النبيبات الدانية مع عملية إعادة امتصاص الصوديوم من خلال آلية النقل المعاكس لأيونات الصوديوم والهيدروجين في الغشاء الجوفي، لذلك يؤدي التناقص في إعادة امتصاص البيكربونات أيضاً إلى تناقص في إعادة امتصاص الصوديوم. ويؤدي إحصار إعادة امتصاص الصوديوم والبيكربونات إلى بقاء هذه الأيونات في النبيبات حيث تعمل كمبيل تناضحي. والضرر الذي يمكن توقعه من استعمال مثبطات الأنهيدراز الكربونية هو أنها تسبب لدرجة ما حماضاً ينشأ من الفقدان المفرط لأيونات البيكربونات في البول.

مثبطات الألدوستيرون التنافسية تخفض إعادة امتصاص الصوديوم من النبيب الجامع القشري وإفراز البوتاسيوم إليه

يتنافس السبيرونولكتون spironolactone والمواد الشبيهة به مع الألدوستيرون على مواقع المستقبلات في الخلايا الظهارية للنبيب الجامع القشري وتتمكن بالتالي من تخفيض إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم في هذه الشدفة النبيبية. ونتيجة لذلك يبقى الصوديوم في النبيبات ويعمل كمبيل تناضحي مما يسبب إفراغاً متزايداً للماء والصوديوم أيضاً. ولأن هذه الأدوية تحصر أيضاً تأثير الألدوستيرون المعزِّز لإفراز البوتاسيوم، فهي تخفض أيضاً إفراغ البوتاسيوم. ولهذا يصبح تركيز البوتاسيوم في بعض الحالات عالياً جداً في السائل خارج الخلايا، ولهذا السبب يطلق على السبيرونولكتون ومثبطات الألدوستيرون الأخرى اسم المبيلات المقتصدة للبوتاسيوم «potassium-sparing diurctics». ومع ذلك فهناك الكثير من المبيلات الأخرى التي تسبب فقد البوتاسيوم في البول، بعكس ضواد antagonists الألدوستيرون التي تمنع فقد البوتاسيوم.

المبيلات المحصرة لقنوات الصوديوم في النبيبات الجامعة تخفض إعادة امتصاص الصوديوم

يثبط أيضاً الأميلوريد amiloride والترياميتيرين triamctrenc إعادة امتصاص الصوديوم وإفراز البوتاسيوم في النبيبات الجامعة، وذلك بصورة مشابهة لتأثيرات السبيرونولكتون. ولكن من ناحية أخرى، تعمل هذه الأدوية مباشرة على حصر دخول الصوديوم إلى قنواته في الغشاء الجوفي للخلايا الظهارية للنبيب الجامع. وبسبب هذا التناقص في دخول الصوديوم إلى الخلية الظهارية، يحصل أيضاً تناقص في نقل الصوديوم عبر الغشاء القاعدي الجانبي للخلية، فتنخفض بذلك فعالية مضخة ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم. ويخفض تناقص الفعالية هذا نقل البوتاسيوم إلى الخلية مما يقلِّل في النهاية إفراز البوتاسيوم إلى السائل النبيبي. ولهذا السبب، تعتبر محصرات قنوات الصوديوم أيضاً مبيلات مقتصدة للبوتاسيوم تقلل سرعة إفراغه البولي.

أمراض الكلية

تعتبر الأمراض الكلوية من بين أهم الأسباب المؤدية للوفاة والعجز في كثير من بلدان العالم. فمثلاً، في عام 1994، قدِّر عدد المصابين بأمراض الكلية في الولايات المتحدة الأميركية بأكثر من 15 مليون نسمة.

ويمكن جمع الأمراض الكلوية العديدة في فئتين رئيسيتين: (1) فشل الكلية الحاد acute renal failure، حيث تتوقف فيه الكليتان عن العمل على نحو مفاجىء وبصورة تامة أو تامة تقريباً، ولكن قد تستعيد وظيفتها السوية تقريباً في نهاية الأمر، (2) وفشل الكلية المزمن chronic renal failure، ويحصل فيه فقد متوالٍ لوظيفة أعداد متزايدة من الكليونات مما يخفض شيئاً فشيئاً وظيفة الكلية عموماً. ويوجد داخل هاتين الفئتين العامتين مجموعة ضخمة من الأمراض الكلوية النوعية التي تؤثر على الأوعية الدموية للكلية وعلى الكبيبات والنبيبات والخلال الكلوية، بالإضافة إلى تأثيرها على أجزاء من السبيل البولي خارج الكلية تشمل الحالبين والمثانة. وسوف نبحث في هذا الفصل الشذوذات الفيزيولوجية النوعية التي تحدث فقط في بعض أهم أنواع الأمراض الكلوية.

فشل الكلية الحاد

يمكن تقسيم أسباب الفشل الكلوي الحاد إلى ثلاث فئات رئيسية:

1. الفشل الكلوي الحاد الناتج عن تناقص التغذية الدموية للكليتين، وتسمى هذه الحالة غالباً الفشل الكلوي الحاد قبل الكلوي prerenal acute renal failure لعكس حقيقة أن الشذوذ يحصل قبل الكلية. وهذا الفشل يمكن أن يكون نتيجة (أ) فشل القلب بسبب انخفاض نتاج القلب وضغط الدم المنخفض، (ب) أو الحالات المترافقة مع تناقص حجم الدم وضغط الدم المنخفض، مثل النزف الشديد.
2. الفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي intrarenal acute renal failure الناتج عن شذوذات داخل الكلية نفسها، بما فيها تلك التي تؤثر على الأوعية الدموية أو الكبيبات أو النبيبات.
3. الفشل الكلوي الحاد بعد الكلوي post-renal acute renal failure، والذي يعني انسداد الجهاز الجامع البولي في أي مكان من الكؤوس إلى المصب من المثانة. وتعتبر حصيات الكلية من أهم أسباب انسداد السبيل البولي خارج الكلية، وهي تنشأ عن ترسب الكالسيوم أو اليورات أو السستين.

الفشل الكلوي الحاد قبل الكلية المولد من تناقص جريان الدم إلى الكلية

تتلقى الكليتان في الحالة السوية تغذية دموية وافرة تبلغ حوالي 1200 مل/د، أو حوالي 20-25% من النتاج القلبي. ويؤمن الجزء الأكبر من جريان الدم العالي هذا كمية كافية من البلازما لسرعات الترشيح الكبيبي المرتفعة اللازمة للتنظيم الفعال لحجوم سوائل الجسم وتراكيز مذاباتها. وبسبب ذلك، يرافق انخفاض جريان الدم الكلوي عادة انخفاض في سرعة الترشيح الكبيبي (GFR) وانخفاض في نتاج البول من الماء والمذابات. وبالتالي تولِّد الحالات التي تقلِّل بحدة جريان الدم إلى الكليتين عادة قلة البول oliguria التي تدل إلى تناقص نتاج البول إلى ما دون مستوى مدخول الماء والمذابات في سوائل الجسم. وإذا انخفض الجريان الدموي الكلوي بصورة مهمة فقد يحدث انقطاع تام للنتاج البولي، وهي حالة تسمى الزُّرام anuria.

وطالما لم يهبط جريان الدم الكلوي إلى ما دون 20% تقريباً من السوي، يمكن عادة إبطال الفشل الكلوي الحاد إذا تم تصحيح سبب الإقفار ischemia قبل حدوث تلف في الخلايا الكلوية. وبخلاف بعض الأنسجة، تستطيع الكلية أن تتحمل انخفاضاً كبيراً نسبياً في جريان الدم الكلوي قبل حصول تلف فعلي لخلاياها. ويعود سبب ذلك إلى أنه عندما ينخفض جريان الدم إلى الكلية تنخفض سرعة الترشيح الكبيبي وكمية كلوريد الصوديوم التي ترشحها الكبيبات (وسرعة ترشيح الماء والكهارل الأخرى أيضاً)، مما ينقص كمية كلوريد الصوديوم التي يجب إعادة امتصاصها بالنبيبات والتي تستعمل معظم الطاقة والأكسجين اللذين تستهلكهما الكلوة السوية. ولذلك فعندما يهبط جريان الدم الكلوي وسرعة الترشيح الكبيبي تنخفض الحاجة أيضاً لاستهلاك الكلية للأكسجين. وعندما تقترب سرعة الترشيح الكبيبي (GFR) من الصفر يقترب استهلاك الكلية للأكسجين من المعدل اللازم لإبقاء الخلايا النبيبية الكلوية حيَّة حتى عندما لا تعيد امتصاص الصوديوم. أما عندما ينخفض جريان الدم الكلوي إلى ما دون هذا المطلب الأساسي، الذي هو عادة أقل من 20% من الجريان الدموي الكلوي الكلي، تصبح الخلايا الكلوية ناقصة التأكسج hypoxic، وتسبب انخفاضات إضافية في جريان الدم الكلوي، إذا طالت، تلف هذه الخلايا أو موتها، خصوصاً الخلايا الظهارية النبيبية. وإذا لم يصحَّح سبب الفشل الكلوي الحاد قبل الكلوي واستمر إقفار الكلية لأكثر من عدة ساعات، يتطور هذا النوع من الفشل الكلوي إلى «فشل كلوي حاد داخل كلوي»، كما سنشرح لاحقاً.

ويعتبر الانخفاض الحاد في جريان الدم الكلوي سبباً شائعاً للفشل الكلوي الحاد عند المرضى الذين يدخلون المستشفيات

للمعالجة. ويوضح الجدول 31-2 بعض الأسباب الشائعة لانخفاض جريان الدم الكلوي وللفشل الكلوي الحاد قبل الكلوي.

الجدول 31-2 بعض أسباب الفشل الكلوي الحاد قبل الكلوي

1. نفاد الحجم داخل الأوعية
نزف (ناجم عن رضح، جراحة، بعد الوضع، معدي معوي)
إسهال أو قياء
حروق
2. فشل قلبي
احتشاء عضلي قلبي
تلف صمامي
3. شذوذات دينامية دموية كلوية أولية
تضيق الشريان الكلوي، انصمام، أو خثار الشريان أو الوريد الكلوي
حصر مفرط لتركيب البروستاغلندين (أسبرين)
4. توسع وعائي محيطي ونقص ضغط دم حاصل
صدمة تأقية
تبنيج
إنتان، عدوى وخيمة

الفشل الكلوي الحاد داخل الكلية
المولد من شذوذات داخل الكلية

تندرج الشذوذات التي تنشأ داخل الكلية والتي تقلّل نتاج البول على نحو مفاجىء في التصنيف العام للفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي intrarenal acute renal failure. ويمكن تقسيم هذا التصنيف للفشل الكلوي الحاد أيضاً إلى (أ) حالات تلحق الضرر بالشعيرات الكبيبية أو غيرها من الأوعية الدموية الصغيرة، و (ب) حالات تتلف الظهارة النبيبية الكلوية، و (ج) وحالات تولد تلف الخلال الكلوي. ويدل هذا النوع من التصنيف إلى الموقع الأولي للإصابة، ولكن بسبب اعتماد كل من الجملتين الوعائية الكلوية والنبيبية الكلوية على بعضهما من الناحية الوظيفية، يؤدي تلف الأوعية الدموية الكلوية إلى تلف النبيبات، كما يؤدي التلف النبيبي الأولي إلى تلف الأوعية الدموية الكلوية. ويظهر الجدول 31-3 لائحة بأسباب الفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي.

الفشل الكلوي الحاد المولّد بالتهاب كبيبات الكلى. إن التهاب كبيبات الكلى الحاد acute glomerulonephritis هو نوع من الفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي ينتج عادة عن تفاعل مناعي شاذ يتلف الكبيبات. وهو يتولد في حوالي 95% من المرضى بعد 1-3 أسابيع من إصابتهم بعدوى في منطقة أخرى من أجسامهم تنتج عادة عن بعض أنواع زمرة عِقديات بيتا A. وقد تكون العدوى التهاب الحلق العقدي أو التهاب اللوزتين العقدي أو حتى التهاب الجلد العقدي. وليست العدوى نفسها هي التي تولد التخريب في الكليتين بل يعود سبب ذلك إلى تولد الأجسام المضادة أثناء الأسابيع القليلة التالية ضد المستضد العقدي، حيث تتفاعل الأجسام المضادة والمستضدات مع بعضها لتولد معقداً مناعياً غير ذؤوب ينحبس في الكبيبات وخاصة في أقسام أغشيتها القاعدية.

وبمجرد ترسب المعقد المناعي في الكبيبات يبدأ الكثير من خلاياها بالتكاثر، وبصورة رئيسية خلاياها الظهارية وخلاياها المساريقية التي تقع بين الخلايا البطانية والظهارية. وبالإضافة لذلك تنحبس في الكبيبات أعداد كبيرة من خلايا الدم البيضاء، فينغلق بذلك العديد من الكبيبات بالتفاعل الالتهابي هذا وتصبح الكبيبات التي لم تنغلق نفوذة لحد مفرط فتسمح بذلك للبروتين ولخلايا الدم الحمراء بالتسرب إلى الرشاحة الكبيبية. وفي الحالات الحادة، يحدث الانسداد الكامل أو الكامل تقريباً.

ويخمد الالتهاب الحاد للكبيبات عادة خلال أسبوعين تقريباً وتعود الكليتان لدى معظم المرضى إلى وظيفتها السوية تقريباً خلال الأسابيع أو الأشهر القليلة التالية. ولكن يحدث في بعض الأحيان أن يخرب العديد من الكبيبات لدرجة يصعب إصلاحها بعد ذلك فيستمر التردي التدريجي لدى بعض المرضى لمدى غير محدود مؤدياً إلى فشل كلوي مزمن مترقٍّ، كما سنشرحه في مقطع تال من هذا الفصل.

الجدول 31-3 بعض أسباب الفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي

1. وعاء صغير و/أو إصابة كبيبية
التهاب وعائي (التهاب الشرايين العقد)
صمات كولستيرولية
فرط ضغط الدم الخبيث
التهاب كبيبات الكلى الحاد
2. إصابة ظهارية نبيبية (نخر نبيبي)
نخر نبيبي حاد ناجم عن الإقفار
نخر نبيبي حاد ناجم عن الذيفانات (فلزات ثقيلة، غليكول الاثيلين، مبيدات الحشرات، سم الفطور، رابع كلوريد الكربون)
3. إصابة خلالية كلوية
التهاب الكلوة والحويضة الحاد
التهاب الكلوة الخلالي الأرج الحاد

النخر النبيبي كسبب للفشل الكلوي الحاد. هناك سبب آخر للفشل الكلوي الحاد داخل الكلوي هو النخر النبيبي tubular necrosis الذي يعني تخريب الخلايا الظهارية في النبيبات. وبعض الأسباب الشائعة للنخر النبيبي هي (1) الإقفار الحاد والتغذية غير الكافية من الأكسجين والغذيات للخلايا الظهارية النبيبية، (2) والسموم والذيفانات أو الأدوية التي تخرب الخلايا الظهارية النبيبية.

النخر النبيبي الحادّ المولد من الإقفار الكلوي الحاد. يمكن أن يتولد الإقفار الحاد للكلية من الصدمة الدورانية أو من أي اضطراب آخر يضعف بصورة حادة تغذية الكلية بالدم. ويمكن أن يحدث التلف أو التدمير النهائي للخلايا الظهارية إذا كان الإقفار وخيماً بشكل يضعف بشدة نقل الغذيات والأكسجين إلى هذه الخلايا وإذا طال هذا الأذى. وعندما يحدث هذا تخشر slough off الخلايا النبيبية بعيداً وتغلق الكثير من الكليونات بحيث لا يحصل نتاج بولي من الكليونات المسدودة. وتفشل الكليونات المصابة في إفراغ البول حتى وإن عاد جريان الدم الكلوي لمستواه السوي، طالما بقيت النبيبات مغلقة.

النخر النبيبي الحاد المولّد من السموم أو الأدوية. هناك قائمة طويلة من السموم الكلوية والأدوية التي يمكن أن تتلف الظهارة النبيبة وتولد فشلاً كلوياً حاداً. ومن بينها رابع كلوريد الكربون carbon tetrachloride والفلزات الثقيلة heavy metals (مثل الزئبق والرصاص) وغليكول الأتيلين (المكون الرئيسي لمضاد التجمد)، ومبيدات الحشرات المختلفة والأدوية المختلفة (مثل التتراسيكلين) المستعملة كمضادات حيوية، ومقرون البلاتين cis-platinum المستعمل في علاج بعض أنواع السرطان. وكل مادة من هذه المواد لها فعل سمّي نوعي على الخلايا الظهارية النبيبية الكلوية مما يسبب موت الكثير منها. ونتيجة لذلك تخشر الخلايا الظهارية بعيداً عن الغشاء القاعدي وتغلق النبيبات، وفي بعض الحالات يخرب الغشاء القاعدي أيضاً. أما إذا بقي هذا الغشاء سليماً فيمكن أن تنمو خلايا ظهارية نبيبية جديدة على سطحه وبذلك يصلح النبيب نفسه خلال 10 إلى 20 يوماً.

الفشل الكلوي الحاد بعد الكلية المولّد من شذوذات السبيل البولي السفلي

يمكن أن تسبب شذوذات عديدة في السبيل البولي السفلي حصر جريان البول أو حصره جزئياً مما يؤدي إلى فشل كلوي حاد حتى عندما يكون هناك إمداد سوي للكليتين بالدم وتعمل الوظائف الكلوية بصورة سوية في البداية. وإذا قلّ نتاج البول من كلية واحدة فقط فلا يحصل أي تغير أساسي في تركيب سوائل الجسم لأن الكلية المقابلة تستطيع أن تزيد نتاجها البولي بشكل كاف يحفظ نسبياً المستويات السوية للكهارل والمذابات خارج الخلايا بالإضافة إلى الحجم السوي للسائل خارج الخلايا. وفي هذا النوع من الفشل الكلوي، يمكن استرداد الوظيفة السوية للكلية إذا صُحّح السبب الرئيسي للمشكلة خلال ساعات قليلة. إلا أن الانسداد المزمن للسبيل البولي والذي يدوم عدة أيام أو أسابيع يمكن أن يؤدي إلى تلف كلوي غير عكوس.

ومن بين بعض أسباب الفشل الحاد بعد الكلوي (1) انسداد الحالبين أو الحوضين الكلويين على الجانبين بسبب حصيات كبيرة أو جلطات دموية، (2) وانسداد المثانة، (3) وانسداد الإحليل.

التأثيرات الفيزيولوجية للفشل الكلوي الحاد

عندما تكون درجة الفشل الكلوي الحاد معتدلة يكون التأثير الفيزيولوجي الرئيسي له احتباس ماء السائل خارج الخلايا ونواتج فضلات الاستقلاب والكهارل في الدم. ويمكن أن يؤدي هذا إلى حمل مفرط للماء والملح يسبب بدوره حصول الوذمة وفرط ضغط الدم. ومن ناحية أخرى، يشكل الاحتباس المفرط للبوتاسيوم غالباً تهديداً خطيراً أيضاً للمرضى الذين يعانون من فشل كلوي حاد. ذلك لأن ازدياد تركيز بوتاسيوم البلازما (فرط البوتاسمية) إلى أكثر من 8 ملي مكافىء/لتر تقريباً (ضعف السوي فقط) يمكن أن يكون مميتاً. ويتطور لدى المرضى الذين يعانون من فشل كلوي حاد حُماض استقلابي ناتج عن عجز الكليتين على إفراغ كمية كافية من أيونات الهيدروجين والذي يمكن أن يكون بحد ذاته مهلكاً أو مفاقماً لفرط البوتاسمية.

وفي معظم الحالات الوخيمة للفشل الكلوي الحاد يحصل زُرَام anuria كامل ويموت المريض خلال 8 إلى 14 يوماً ما لم تسترد الوظيفة الكلوية أو يستعان بكلية اصطناعية لتخليص الجسم من الماء الفائض والكهارل ونواتج فضلات الاستقلاب المحتبسة في الجسم. وسنبحث التأثيرات الأخرى لتناقص نتاج البول وعلاجها أيضاً بالكلية الاصطناعية في القسم التالي المتعلق بالفشل الكلوي المزمن.

الفشل الكلوي المزمن: تناقص غير عكوس في عدد الكليونات الوظيفية

ينتج الفشل الكلوي المزمن عن فقدان غير عكوس irreversible لعدد كبير من الكليونات الوظيفية. ولا تظهر الأعراض السريرية الخطيرة غالباً حتى يهبط عدد الكليونات الوظيفية إلى 70% على الأقل تحت السوي. وفي الواقع، يمكن الحفاظ نسبياً على تراكيز الدم السوية لمعظم الكهارل وكذلك على الحجوم السوية لسوائل الجسم حتى يتناقص عدد الكليونات الوظيفية إلى ما دون 20-30% من السوي.

ويقدم الجدول 31-4 بعض أهم أسباب الفشل الكلوي المزمن. وبصورة عامة، يمكن أن يتولد الفشل الكلوي المزمن، مثل الفشل الكلوي الحاد، من اضطرابات الأوعية الدموية والكبيبات والنبيبات والخلال الكلوي والسبيل البولي السفلي.

الجدول 31-4 بعض أسباب الفشل الكلوي المزمن

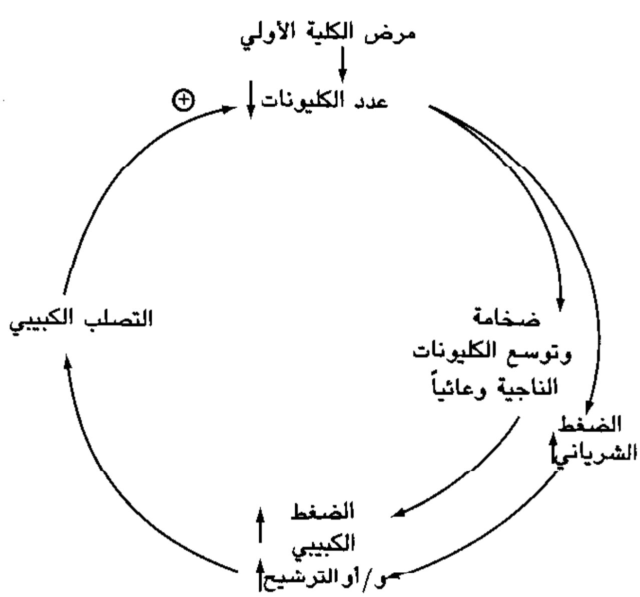
1. **اضطرابات مناعية**
   - التهاب كبيبات الكلى
   - التهاب الشرايين العقد
   - ذأب حمامي
2. **اضطرابات استقلابية**
   - الداء السكري
   - الداء النشواني
3. **اضطرابات وعائية كلوية**
   - تصلب عصيدي
   - تصلب الكلوة
4. **إخماج**
   - التهاب الكلوة والحويضة
   - تدرن (سل)
5. **اضطرابات نبيبية أولية**
   - سموم كلوية (مسكِّنات، فلزات ثقيلة)
6. **انسداد السبيل البولي**
   - حصاة كلوية
   - ضخامة الموثة (البروستاتة)
   - تضيق إحليلي
7. **اضطرابات ولادية**
   - مرض تعدد الكيسات
   - غياب ولادي للنسيج الكلوي (نقص التنسج الكلوي)

وبالرغم من التنوع الكبير للأمراض التي يمكن أن تؤدي إلى الفشل الكلوي المزمن، إلا أن النتيجة النهائية تكون نفسها أساساً وهي ــ تناقص عدد الكليونات الوظيفية.

الحلقة المفرغة للفشل الكلوي المزمن تؤدي إلى الفشل الكلوي ذي المرحلة النهائية

في كثير من الحالات، يؤدي ضرر أولي للكلية إلى تدهور مترقٍّ لوظيفتها وفقدان إضافي لكليوناتها لدرجة يتوجب فيها معالجة المريض بالديال dialysis أو بغرس كلية وظيفية له لإبقائه حياً. وتسمى هذه الحالة الفشل الكلوي ذي المرحلة النهائية end-stage renal failure.

وقد أظهرت الدراسات على حيوانات المختبر أن الإزالة الجراحية لأقسام كبيرة من الكلية تولد في البداية تغيرات تلاؤمية في الكليونات الباقية تؤدي إلى زيادة جريان الدم في الكليون الواحد وزيادة معدل الترشيح الكبيبي وزيادة نتاج البول في الكليونات الناجية. ولغاية الآن لم تُفهم جيداً الآليات الدقيقة المسؤولة عن هذه التغيرات إلا أنها تشمل الضخامة



الشكل 31-4. الحلقة المفرغة التي يمكن أن تحدث مع مرض الكلية الأولي. وفقدان الكليونات بسبب المرض يمكن أن يزيد الضغط والجريان في الشعيرات الكبيبية الناجية مما يسبب في النهاية إصابة هذه الشعيرات «السوية» أيضاً وبالتالي تصلباً متفاقماً لهذه الكبيبات وخسارتها النهائية.

(نمو البنى المختلفة للكليونات الناجية) والتغيرات الوظيفية أيضاً التي تقلل المقاومة الوعائية وإعادة الامتصاص النبيبي في هذه الكليونات الناجية. وتسمح هذه التغيرات التلاؤمية للشخص إفراغ كميات سوية من الماء والمذابات حتى مع تناقص 20 إلى 30% من كتلة الكلية السوية. وقد تؤدي التغيرات الوظيفية الكلوية خلال عدة سنوات إلى إصابة إضافية للكليونات الباقية، خصوصاً إصابة كبيباتها.

وسبب هذه الإصابة الإضافية غير معروف لغاية الآن، إلا أن بعض الباحثين يعتقد أنها تتعلق جزئياً بزيادة ضغط أو تمدد الكبيبات الباقية الذي يحدث كنتيجة لتوسع الأوعية الوظيفية أو لزيادة ضغط الدم. كما يعتقد أن هذه الزيادة في ضغط وتمدد الشرينات الصغيرة والكبيبات تؤدي في النهاية إلى تصلب هذه الأوعية (استبدال النسيج السوي بنسيج ضام). وتستطيع هذه الآفات التصلبية طمس الكبيبة في نهاية الأمر مما يؤدي إلى اختزال إضافي للوظيفة الكلوية وإلى تغيرات تلاؤمية أخرى في الكليونات الباقية وبالتالي إلى حلقة مفرغة تترقّى ببطء لتنتهي أخيراً بالفشل الكلوي ذي المرحلة النهائية (الشكل 31-4). والأسلوب المجرَّب الوحيد لإبطاء هذا الفقدان المترقي لوظيفة الكلية هو بتخفيض الضغط الشرياني والضغط الهيدروستاتي الكبيبي، خصوصاً باستعمال أدوية مثل مثبطات الإنزيم المحوِّل للأنجيوتنسين التي تحصر تكوين الأنجيوتنسين II.

ويبين الجدول 31-5 معظم الأسباب الشائعة للفشل الكلوي في مرحلته النهائية. وكان يعتقد في أوائل الثمانينات أن التهاب كبيبات الكلى في كل أشكاله المختلفة هو السبب المبدىء الأكثر شيوعاً للمرحلة النهائية من الفشل الكلوي، إلا أنه في السنوات الأخيرة أصبح من المعلوم أن الداء السكري وفرط ضغط الدم هما السببان الرئيسيان للفشل الكلوي ذي المرحلة النهائية.

الجدول 31-5 معظم الأسباب الشائعة لمرض الكلية ذي الطور الأخير (ESRD)

السبب	النسبة المئوية لمجموع مرضى ESRD
الداء السكري	28
فرط ضغط الدم	25
التهاب كبيبات الكلى	21
مرض الكلية متعدد الكيسات	4
أمراض أخرى/مجهولة	22

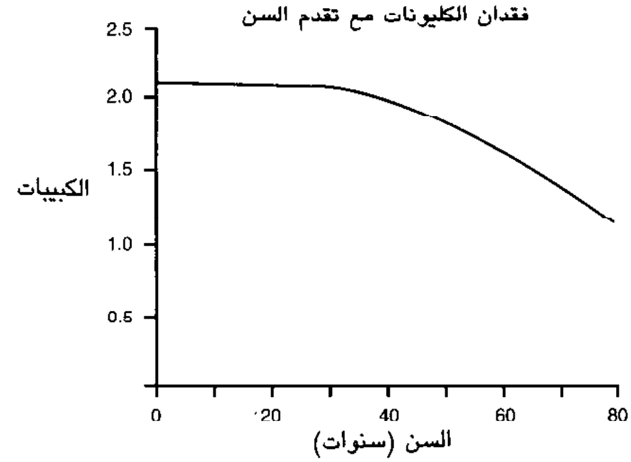
إصابة الجملة الوعائية الكلوية كسبب للفشل الكلوي المزمن

يمكن أن يسبب الكثير من الأنواع المختلفة من الآفات الوعائية الإقفار الكلوي وموت الأنسجة الكلوية. وأكثر هذه الأنواع شيوعاً هي (1) التصلب العصيدي atherosclerosis للشرايين الكلوية الكبيرة مع التضيّق التصلبي التدريجي للأوعية، (2) وفرط التنسج الليفي العضلي fibromuscular hyperplasia لأحد الشرايين الكلوية أو أكثر والذي يؤدي أيضاً إلى انسدادها (3) وتصلب الكلوة nephrosclerosis، وهو حالة شائعة تتولد من الآفات التصلبية للشرايين الصغيرة وللشرينات وللكبيبات.

وغالباً ما تؤثر الآفات التصلبية العصيدية، أو المفرطة التنسّج، للشرايين الكبيرة على إحدى الكليتين أكثر من الأخرى فتسبب نقصاً وظيفياً أحادي الجانب. وكما شرحنا في الفصل 19، فإن فرط ضغط الدم يحدث في كثير من الأحوال عندما يتضيق شريان إحدى الكليتين في حين يبقى شريان الكلية الأخرى سوياً، وهي حالة مشابهة «لفرط ضغط دم الكليتين لكوادبلات».

ويشاهد التصلب العصيدي الحميد، وهو الشكل الأكثر شيوعاً لأمراض الكلية، لدرجة محدودة على الأقل في حوال 70% من الاختبارات التي تجرى بعد الموت لأشخاص توفوا بعد سن 60. ويحدث هذا النوع من الآفات الوعائية في الشرايين الصغيرة بين الفُصَيْصات وفي الشرينات الواردة للكلية. ويعتقد أنه يبدأ بتسرب للبلازما خلال غشاء باطن شرايين هذه الأوعية الذي يسبب نشوء ترسبات فبرينويدية fibrinoid في الطبقات الإنسية لهذه الأوعية يتبعه تغلّظ تدرجي لجدرانها يؤدي في النهاية إلى تضيق الأوعية وفي بعض الحالات إلى انسدادها. وبسبب عدم وجود دوران رادف بين الشرايين الكلوية الصغيرة، ينتج عن انسداد واحد منها أو أكثر تخريب عدد مماثل من الكليونات. ولهذا يستبدل الكثير من النسيج الكلوي بكميات صغيرة من النسيج الليفي. وعندما يحدث التصلب في الكبيبات، تسمى الإصابة الكبيبية تصلب الكبيبات glomerulosclerosis.

ويحدث تصلب الكلوة وتصلب الكبيبات لدرجة محدودة في معظم الأشخاص بعد العقد الرابع، مما يؤدي إلى انخفاض بحوالي 10% في عدد الكليونات الوظيفية كل 10 سنوات بعد سن الأربعين (الشكل 31-5). ويتمثل هذا الفقد



الشكل 31-5. تأثير التقدم في العمر على عدد الكبيبات الوظيفية.

في الكبيبات وفي الوظيفة الإجمالية للكليون بانخفاض متدرج في كلٍّ من جريان الدم الكلوي ومعدل الترشيح الكبيبي. وحتى في الأشخاص «الأسوياء» ينخفض جريان البلازما ومعدل الترشيح الكبيبي في الكلية إلى 40-50% عند بلوغهم سن الثمانين.

ويتوقف ازدياد تكرر تصلب الكلوة والكبيبات ودرجة وخامته بشكل كبير على تزامنه مع فرط ضغط الدم و/أو الداء السكري. وفي الحقيقة، يعتبر الداء السكري وفرط ضغط الدم السببين الأكثر أهمية للفشل الكلوي في مراحله الأخيرة، كما شرحنا سابقاً. ويمكن أن يؤدي ترافق تصلب الكلوة الحميد مع فرط ضغط الدم الوخيم إلى تصلب الكلوة الخبيث المستفحل. وتتميز الصفات النسيجية لتصلب الكلوة الخبيث بوجود كميات كبيرة من الترسبات الفبرينويدية في الشرينات وبتغلّظ متدرّج للأوعية مع حدوث إقفار وخيم في الكليونات المصابة. ولأسباب مجهولة، تكون نسبة وقوع تصلب الكلوة الخبيث وتصلب الكبيبات الحاد أعلى بشكل ملحوظ عند الأميركيين الإفريقيين من أمثالهم القوقازيين الذين لهم نفس العمر ويعانون من درجة وخامة مماثلة لفرط ضغط الدم و/أو الداء السكري.

إصابة الكبيبات كسبب للفشل الكلوي المزمن ــ التهاب كبيبات الكلى

ينشأ التهاب كبيبات الكلى المزمن عن أي من الأمراض العديدة التي تؤدي إلى التهاب وتلف العرى الشعيرية capillary loops في كبيبات الكليتين. وبعكس الشكل الحاد من هذا المرض، فإن التهاب كبيبات الكلى المزمن هو مرض مترقٍّ ببطء يؤدي في أكثر الأحيان إلى فشل كلوي غير عكوس. وقد يكون مرضاً كلوياً أولياً يلي التهاب كبيبات الكلى الحاد، أو ثانوياً لأمراض مجموعية مثل الذأب الحُمامي lupus erythematosus.

وفي معظم الحالات، يبدأ التهاب كبيبات الكلى المزمن بتكدس معقدات المستضد ـ الجسم المضاد المرسَّبة في الغشاء الكبيبي. وبعكس التهاب كبيبات الكلى الحاد، تمثِّل الأخماج العقدية نسبة صغيرة فقط من المرضى الذين يعانون من الشكل المزمن لالتهاب كبيبات الكلى. ويسبب تكدّس معقد المستضد ـ الجسم المضاد في الأغشية الكبيبية التهاب هذه الأغشية وتغلّظها وغزو النسيج الليفي للكبيبات في النهاية. وفي المراحل الأخيرة من المرض، ينخفض معامل الترشيح الكبيبي كثيراً بسبب نقص أعداد الشعيرات المرشِّحة في اللمات الكبيبية وبسبب زيادة سمك الأغشية الكبيبية. وفي المراحل النهائية من المرض تستبدل العديد من الكبيبات بنسيج ليفي وتصبح بالتالي غير قادرة على ترشيح السائل.

إصابة الخلال الكلوي كسبب للفشل الكلوي المزمن ــ التهاب الكلوة والحويضة

يسمى المرض الأولي أو الثانوي للخلال الكلوي التهاب الكلوة الخلالي interstitial nephritis. وبصورة عامة، يمكن أن ينتج هذا المرض عن تلف وعائي أو كبيبي أو نبيبي يخرب الكليونات الفردية أو يرتبط بتلف أولي للخلال الكلوي ناتج عن السموم أو الأدوية أو العدوى الجرثومية.

وتسمى الإصابة الخلالية الكلوية المولدة من العدوى الجرثومية التهاب الكلوة والحويضة pyelonephritis. ومن الممكن أن تتولد العدوى من أنواع مختلفة من الجراثيم ولكن بصورة خاصة من العصيات القولونية التي تأتي من التلوث الغائطي للسبيل البولي. وتصل هذه الجراثيم إلى الكليتين إما عن طريق مجرى الدم أو، بصورة أكثر شيوعاً، بالصعود من السبيل البولي السفلي عن طريق حالبي الكليتين.

وبالرغم من أن المثانة السوية تكون قادرة على تصفية الجراثيم بسهولة، الا أن هناك حالتين سريريتين عامتين يمكن أن تتداخلا ـ الطرد السوي للجراثيم من المثانة وهما: (1) عدم قدرة المثانة على الإفراغ الكامل يخلِّف بولاً متبقياً فيها، (2) ووجود انسداد لمفيض البول. ومع ضعف القدرة على طرد الجراثيم من المثانة تتكاثر هذه الأخيرة وتلتهب المثانة، وهي حالة تسمى التهاب المثانة cystitis. وبمجرد حصول التهاب المثانة، فقد تبقى الجراثيم في مكانها دون أن تصعد إلى الكلية أو قد تبلغ الحويضة عند بعض الأشخاص بسبب حالة مرضية يُدفع بها البول عالياً خلال الحالب أو الحالبين أثناء التبول. وتسمى هذه الحالة الجَزْر المثاني الحالبي vesicoureteral reflux، وهي تحصل نتيجة فشل جدار المثانة في غلق الحالب عند التبول، ولذلك يدفع بعض البول نحو الأعلى باتجاه الكلية حاملاً معه

الجراثيم التي تتمكن من بلوغ الحويضة واللب الكلوي حيث يبدأ الخمج والالتهاب المرتبط بالتهاب الكلوة والحويضة.

ولأن التهاب الكلوة والحويضة يبدأ في اللب الكلوي، فهو يؤثر عادة على لب الكلية أكثر مما يؤثر على قشرتها، وذلك على الأقل في المراحل الأولية. وحيث أن إحدى الوظائف الأساسية للب هي توفير آلية التيار المضاد لتركيز البول، فغالباً ما يكون للمرضى المصابين بالتهاب الكلوة والحويضة ضعف واضح في قدرتهم على تركيز البول.

ومع التهاب الكلوة والحويضة القديم العهد، يؤدي غزو الجراثيم للكليتين ليس فقط إلى تلف خِلال اللب الكلوي، ولكن أيضاً إلى تدمير مستمر للنبيبات والكبيبات الكلوية وغيرها من البنى الكلوية. ونتيجة لذلك تفقد أجزاء كبيرة من الأنسجة الكلوية الوظيفية ويتطور فشل كلوي مزمن.

المتلازمة الكلائية ــ إفراغ البروتين في البول بسبب زيادة النفوذية الكبيبية

يصاب عدد كبير من مرضى الأمراض الكلوية بما يسمى المتلازمة الكلائية nephrotic syndrome التي تتميز بفقدان كميات كبيرة من بروتينات البلازما إلى البول. ويحصل ذلك في بعض الحالات من دون أي دليل لأي شذوذ أساسي في وظيفة الكلية، ولكنه غالباً ما يترافق مع درجة معينة من الفشل الكلوي.

ويعود سبب فقدان البروتين في البول إلى زيادة نفوذية الغشاء الكبيبي، ولذلك فإن أية حالة مرضية تتمكن من زيادة نفوذية هذا الغشاء تتمكن من توليد المتلازمة الكلائية. وتشمل مثل هذه الأمراض (1) التهاب كبيبات الكلى المزمن الذي يؤثر بشكل أساسي على الكبيبات ويؤدي غالباً إلى زيادة نفوذية الغشاء الكبيبي، (2) الداء النشواني amyloidosis الذي يتولد من ترسُّب مادة بروتينويدية proteinoid في جدران الأوعية الدموية ويخرب بصورة خطيرة الغشاء القاعدي للكبيبات، (3) والمتلازمة الكلائية أصغرية التغيير minimal change التي لا تترافق مع أي شذوذ أساسي في الغشاء الشعيري الكبيبي يمكن كشفه بالمجهر الضوئي. وكما شرحنا في الفصل 26، فقد وجد أن الاعتلال الكلوي أصغري التغيير يترافق مع فقدان للشحنات السالبة التي توجد في العادة في الغشاء القاعدي للشعيرة الكبيبية. كما أظهرت الدراسات المناعية أيضاً أن التفاعلات المناعية الشاذة في بعض الحالات تشير إلى أن فقدان الشحنات السالبة يمكن أن ينتج عن هجوم جسم مضاد على الغشاء.

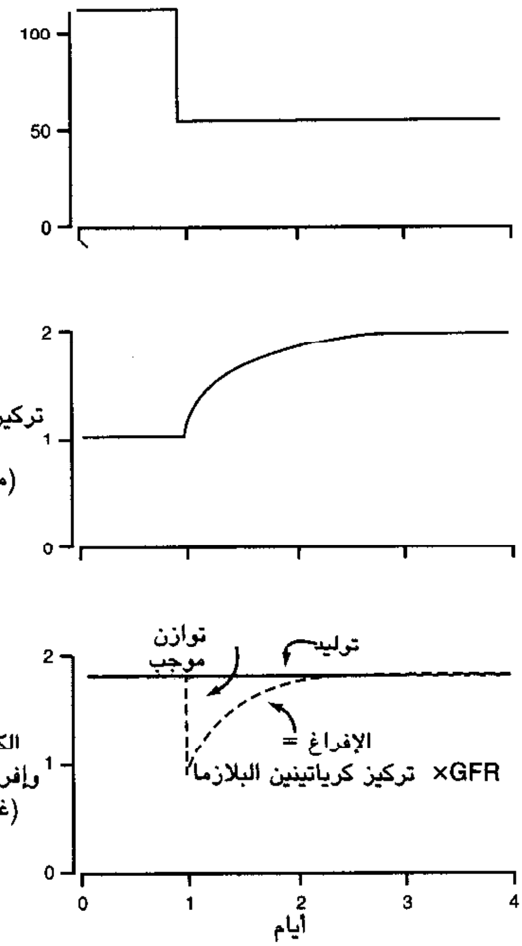
ويسمح فقدان الشحنات السالبة السوية في الغشاء القاعدي للشعيرات الكبيبية للبروتينات، وخاصة للألبومين، بالمرور خلال الغشاء الكبيبي بسهولة لأن الشحنات السالبة في الغشاء القاعدي تنفِّر عادة بروتينات البلازما سالبة الشحنة.

ويمكن أن يحدث الاعتلال الكلوي أصغري التغيير في البالغين ولكنه يحدث كثيراً في الأطفال بين سني 2 و 6 سنوات. وتسمح أحياناً زيادة نفوذية الغشاء الشعيري الكبيبي بفقدان ما يصل إلى 40 غراماً من بروتين البلازما إلى البول كل يوم، وهي كمية كبيرة جداً بالنسبة لطفل صغير. ولهذا غالباً ما يهبط تركيز بروتين البلازما عند الطفل إلى أقل من 2 غرام/دسيلتر، كما يهبط الضغط التناضحي الغرواني من القيمة السوية 28 إلى 6-8 ملم ز. ونتيجة لهذا الضغط التناضحي الغرواني المنخفض في البلازما، تتسرب كميات كبيرة من السائل من كل الشعيرات الدموية في سائر أنحاء الجسم إلى معظم الأنسجة مولدة وذمة شديدة، كما شرحنا في الفصل 25.

الوظيفة الكليونية الشاذة في الفشل الكلوي المزمن

فقدان كليونات وظيفية يحتاج إلى كليونات ناجية لإفراغ أكثر للماء والمذابات. ترشِّح الكلية في الحالة السوية حوالي 180 لتراً من السائل يومياً عند الشعيرات الكبيبية ومن ثم تحوِّل هذه الرشاحة إلى البول عند جريان السائل على طول شدف الكليون المتتالية، بحيث يتطابق بدقة حجم البول النهائي وتركيبه مع حمل الماء والمذابات الذي يفرضه المدخول اليومي للسائل والطعام. لذلك فمن المعقول أن نشك بأن انخفاض عدد الكليونات الوظيفية، الذي يخفض معدل الترشيح الكبيبي، سيؤدي أيضاً إلى انخفاضات أساسية في الإفراغ الكلوي للماء والمذابات. ومع ذلك فإن المرضى الذين يفقدون حوالي 70% من كليوناتهم يكونون قادرين على إفراغ كميات سوية من الماء والكهارل من دون أن يحصل لديهم أي تكدّس خطير لأي منها في سوائل الجسم. ومع ذلك يؤدي انخفاض إضافي في عدد الكليونات إلى احتباس الكهارل والسوائل، ويحدث الموت عادة عندما ينخفض عدد الكليونات إلى أقل من 5 إلى 10% من السوي.

وبشكل مغاير للكهارل، فإن العديد من نواتج فضلات الاستقلاب، مثل اليوريا والكرياتينين، يتراكم تقريباً بنسبة عدد الكليونات التي تخربت. ويعود سبب ذلك إلى أن مواد مثل الكرياتينين واليوريا تعتمد في إفراغها على المعدل العالي للترشيح الكبيبي، كما أنه لا



الشكل 31-6. تأثير انخفاض سرعة الترشيح الكبيبي بحوالي 50% على تركيز كرياتينين المصل وعلى سرعة إفراغ الكرياتينين عندما تبقى سرعة توليد الكرياتينين ثابتة.

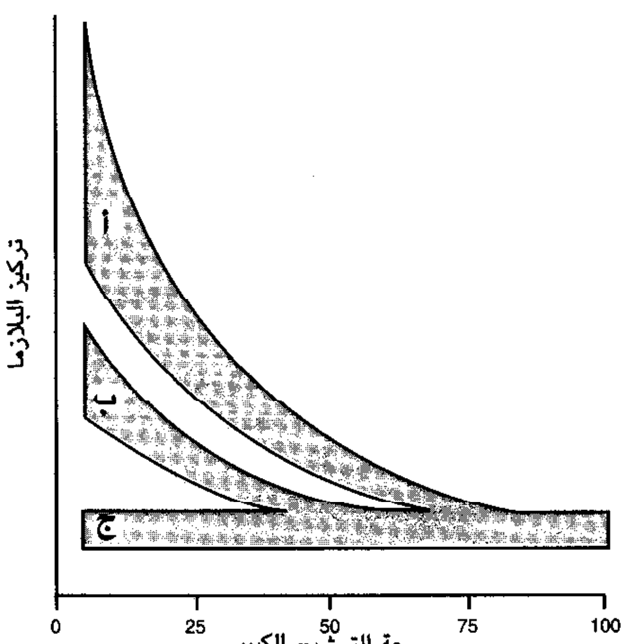
يعاد امتصاصها بشره كالكهارل، لذلك تساوي سرعة إفراغها السرعة التي تترشح فيها:

سرعة ترشيح الكرياتينين =
سرعة الترشيح الكبيبي × تركيز كرياتينين البلازما
= سرعة إفراغ الكرياتينين

ولذلك إذا انخفضت سرعة الترشيح الكبيبي تنخفض سرعة إفراغ الكرياتينين وقتياً، مما يسبب تراكمه في سوائل الجسم وارتفاع تركيزه حتى تعود سرعة إفراغ الكرياتينين إلى السوي ــ أي نفس السرعة التي ينتج بها الكرياتينين في الجسم (الشكل 31-6). وهكذا نرى أنه في ظروف الحالة المستتبة تساوي سرعة إفراغ الكرياتينين سرعة إنتاجه، برغم الانخفاضات في سرعة الترشيح الكبيبي (GFR). ومع ذلك فإن هذه السرعة السوية لإفراغ الكرياتينين تحدث على حساب ارتفاع تركيزه في البلازما، كما هو موضح في المنحنى (أ) في الشكل 31-7.

ويحافَظ غالباً على بعض المذابات، مثل الفسفات واليورات وأيونات الهيدروجين، قريباً من المدى السوي إلى أن تهبط سرعة الترشيح الكبيبي إلى أقل من 20 إلى 30% من السوي. وبعد ذلك ترتفع تراكيز هذه المواد في البلازما ولكن ليس بنسبة الانخفاض في GFR، كما هو موضح في المنحنى (ب) من الشكل 31-7. وعند انخفاض سرعة الترشيح الكبيبي يتم الحفاظ على تراكيز هذه المذابات ثابتة نسبياً بواسطة إفراغ متزايد لكميات أكبر من هذه المذابات المرشحة عند الشعيرات الكبيبية. ويحصل هذا بواسطة انخفاض سرعة إعادة الامتصاص النبيبي أو، في بعض الحالات، بواسطة زيادة سرعات الإفراز النبيبي.

وفي حالة أيونات الصوديوم والكلوريد، فإنه يحافظ على تراكيزها في البلازما ثابتة فعلياً حتى مع انخفاضات حادة في سرعة الترشيح الكبيبي (المنحنى (ج) من الشكل 31-7). وينجز ذلك بانخفاض كبير



الشكل 31-7. الإنماط الممثلة لتلاؤم الأنواع المختلفة للمذابات في الفشل الكلوي المزمن. ويبين المنحنى (أ) التغيرات التقريبية في تراكيز البلازما لمذابات مثل الكرياتينين واليوريا التي تترشح ويعاد امتصاصها على نحو ضعيف. ويبين المنحنى (ب) التراكيز التقريبية لمذابات مثل الفسفات واليورات. ويبين المنحنى (ج) التراكيز التقريبية لمذابات مثل الصوديوم والكلوريد.

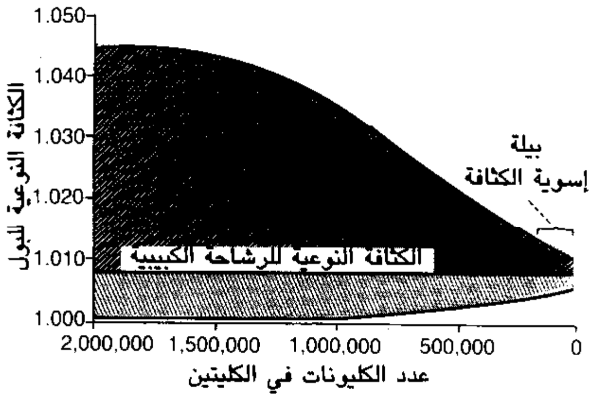
لإعادة الامتصاص النبيبي لهذه الكهارل. فمثلاً مع فقدان 75% من الكليونات الوظيفية، يتوجب على كل كليون ناج إفراغ أربعة أضعاف مقدار الصوديوم وأربعة أضعاف مقدار الحجم المفرغين في الحالة السوية (الجدول 31-6).

الجدول 31-6 الإفراغ الكلي للكلية والإفراغ في كل كليون في الفشل الكلوي

	سوي	فقدان 75% من الكليونات
عدد الكليونات	2,000,000	500,000
مجموع GFR	125	40
GFR (نانولتر/دقيقة) للكليون الواحد	62.5	80
الحجم المفرغ في كل الكليونات (مل/د)	1.5	1.5
الحجم المفرغ في كل كليون (نانولتر/دقيقة)	0.75	3.0

ويعود سبب جزء من هذا التلاؤم إلى زيادة جريان الدم وزيادة سرعة الترشيح الكبيبي في كل كليون باقٍ، بسبب ضخامة الأوعية الدموية والكبيبات، وكذلك إلى التغيرات الوظيفية التي تؤدي إلى توسّع الأوعية الدموية. وحتى مع انخفاضات كبيرة في إجمالي سرعة الترشيح الكبيبي يحافظ على السرعات السوية للإفراغ الكلوي بواسطة انخفاض السرعة التي تعيد بها النبيبات امتصاص الماء والمذابات.

البيلة الإسوية الكثافة ــ عدم قدرة الكلية على تركيز البول أو تخفيفه. يعتبر فقدان النبيبات الكلوية قدرتها على تركيز البول أو تخفيفه أحد التأثيرات الهامة للمعدلات السريعة للجريان النبيبي التي تحصل في الكليونات الباقية للكلية المريضة. وتضعف قدرة الكلية على التركيز أساساً لأن (1) الجريان السريع للسائل النبيبي خلال القنوات الجامعة يمنع إعادة امتصاص كافية للماء، (2) ولأن الجريان السريع في كلٍّ من عروة هنلي والقنوات الجامعة يمنع آلية التيار المضاد من العمل بصورة فعالة لتركيز مذابات السائل الخلالي اللبي. ولذلك، كلما تخرَّب عدد أكبر من الكليونات تهبط قدرة التركيز القصوى للكلية، وتقترب أسموليرية البول وكثافته التوعية (مقدار التركيز الكلي



الشكل 31-8. ظهور البيلة الإسوية الكثافة في المرضى الذين يعانون من تناقص في عدد الكليونات الوظيفية.

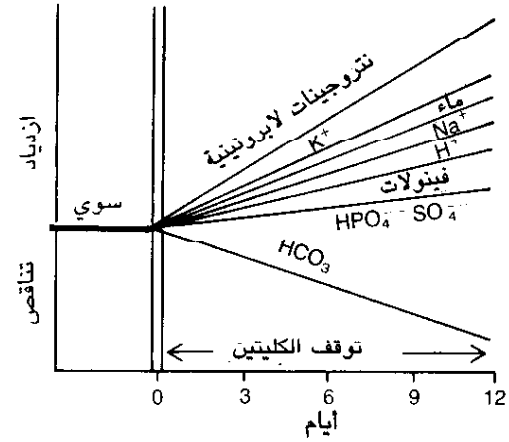
للمذاب) من أسموليرية الرشاحة الكبيبية وكثافتها النوعية، كما هو موضح في الشكل 31-8.

وتضعف آلية التخفيف في الكلية أيضاً عندما ينخفض عدد الكليونات لأن الدفق السريع للسائل خلال عرى هنلي والحمل المرتفع للمذابات، كاليوريا، يولدان تركيزاً مرتفعاً نسبياً للمذاب في السائل النبيبي في هذا القسم من الكليون. ونتيجة لذلك تضعف قدرة الكلية على التخفيف وتقترب أسموليرية البول الأصغرية وكثافته النوعية من تلك التي للرشاحة الكبيبية.

وحيث أن آلية التركيز في الفشل الكلوي المزمن تُضعف إلى حد أكبر من آلية التخفيف، يعيِّن الإختبار الكلوي الوظيفي السريري المهم كيف أن الكلى تتمكن من تركيز البول عند تجفاف الشخص لإثني عشرة ساعة أو أكثر.

تأثير الفشل الكلوي على سوائل الجسم ــ اليوريمية

يعتمد تأثير الفشل الكلوي على سوائل الجسم على (1) مدخول الماء والطعام، (2) وعلى درجة ضعف الوظيفة الكلوية. فإذا افترضنا أن الشخص الذي يعاني من فشل كلوي تام يستمر في تناول نفس كميات الماء والطعام، تكون تراكيز المواد المختلفة في السائل خارج الخلايا تقريباً كتلك المبينة في الشكل 31-9. وأهم هذه التأثيرات هي (1) وذمة عامة تتولد من احتباس الماء والملح، (2) وحُماض يتولد من فشل الكليتين في تخليص الجسم من نتاجاته الحمضية، (3) وتركيز عال للنتروجينات اللابروتينية ــ وخاصة اليوريا والكرياتينين وحمض اليوريك ــ نتيجة فشل



الشكل 31-9. تأثير توقف الكليتين على مكونات السائل خارج الخلايا.

الجسم في إفراغ النتاجات الاستقلابية النهائية للبروتينات، (4) وتراكيز عالية لمواد أخرى أفرغتها الكليتين، وتشمل الفينولات والسلفات والفسفات والبوتاسيوم وقواعد الغوانيدين. وتسمى هذه الحالة الإجمالية اليوريمية uremia بسبب ارتفاع تركيز اليوريا في سوائل الجسم.

احتباس الماء وظهور الوذمة في الفشل الكلوي. إذا حُصر مدخول الماء مباشرة بعد بدء الفشل الكلوي الحاد، فلا يزداد المحتوى الكلي لسائل الجسم إلا قليلاً فقط. أما إذا لم يحدَّد هذا المدخول وشرب المريض استجابة لآليات العطش السوية، فإن سوائل الجسم تبدأ بالارتفاع فوراً وبسرعة.

وفي الفشل الكلوي الجزئي المزمن قد لا يكون تراكم السائل وخيماً، طالما بقي مدخول الملح والسائل دون زيادة مفرطة، إلى أن تهبط الوظيفة الكلوية إلى 30% من السوي أو إلى أدنى من ذلك. ويعود سبب ذلك، كما شرحنا سابقاً، إلى إفراغ الكليونات الباقية لكميات أكبر من الملح والماء. حتى أن الاحتباس القليل للسائل، مع تزايد إفراز الرينين والأنجيوتنسين II الذي يحصل في مرض الكلية الإقفاري، يؤدي غالباً في الفشل الكلوي المزمن إلى فرط ضغط دم وخيم. كما يظهر فرط ضغط الدم عند كل المرضى تقريباً الذين يعانون من تراجع كبير للوظيفة الكلوية يستلزم ديالاً يحفظ حياتهم. ويمكن التحكم في فرط ضغط الدم عند معظم هؤلاء المرضى بواسطة الإنقاص الحاد لمدخول الملح أو إزالته بالديال. أما المرضى الباقون فيستمر فرط ضغط الدم لديهم حتى بعد إزالة الصوديوم المفرط بالديال. وفي هذه المجموعة تصحِّح إزالة الكلى الإقفارية فرط ضغط الدم (طالما استمر الديال بمنع احتباس السائل) لأنها تزيل مصدر الإفراز المفرط للرينين والزيادة اللاحقة لتكون الأنجيوتنسين II.

اليوريمية ــ زيادة اليوريا والنتروجينات اللابروتينية الأخرى (الأزوتِميَّة). تشمل النتروجينات اللابروتينية اليوريا وحمض اليوريك والكرياتينين ومركبات أخرى أقل أهمية. وهذه هي بصورة عامة النتاجات النهائية لاستقلاب البروتين وتجب إزالتها من الجسم على الدوام لضمان استمرارية استقلاب البروتين في الخلايا. ويمكن أن ترتفع تراكيز هذه النتاجات، وخصوصاً تركيز اليوريا، إلى مستوى يبلغ عشرة أضعاف السوي خلال أسبوع أو أسبوعين من الفشل الكلوي الكلي. وفي الفشل الكلوي المزمن ترتفع التراكيز بالتناسب تقريباً مع درجة التناقص في الكليونات الوظيفية. ولها السبب، يوفر قياس تراكيز هذه المواد، خصوصاً تركيزي اليوريا والكرياتينين، وسيلة هامة لتقييم درجة الفشل الكلوي.

الحماض في الفشل الكلوي. ينتج الجسم يومياً في الحالة السوية حوالي 50 إلى 80 ملي مول من الحموض استقلابية أكثر من القلويات الاستقلابية. ولهذا فعند فشل عمل الكلية يبدأ الحمض بالتراكم في سوائل الجسم. وتتمكن دوارئ سوائل الجسم في الحالة السوية من درء 500 إلى 1000 ملي مول من الحمض من دون أي زيادات مميتة في تركيز أيونات هيدروجين السائل خارج الخلايا، كما أن مركبات الفسفات في العظام تتمكن من درء بضعة آلاف إضافية من الملي مولات من أيونات الهيدروجين. ومع ذلك فعندما تُستهلك هذه القدرة الدرئية يهبط باهاء pH الدم في النهاية لدرجة شديدة ويصاب المريض بالسبات ويموت إذا ما هبط الباهاء إلى ما دون 6.8 تقريباً.

فقر الدم في الفشل الكلوي المولّد من تناقص إفراز مكونة الحمر. يتولد لدى المريض المصاب بفشل كلوي مزمن وخيم دائماً تقريباً فقر دم anemia. ويعود السبب الأغلب لهذا إلى تناقص الإفراز الكلوي لمكوِّنة الحمر erythropoietin التي تنبه نقي العظام على توليد خلايا الدم الحمراء. ومن الواضح أنه إذا ما كانت الكلية متضررة كثيراً فإنها لن تكون قادرة على توليد كميات كافية من مكونة الحمر مما يؤدي إلى تناقص إنتاج خلايا الدم الحمراء وتوليد فقر الدم.

تليّن العظام في الفشل الكلوي المزمن المولد من تناقص إنتاج الفيتامين D الفعال ومن احتباس الكليتين للفسفات. يولد الفشل الكلوي الطويل الأمد تليّن العظام osteomalacia أيضاً، وهو حالة تُمتص فيها العظام جزئياً ولذلك تضعف كثيراً. والسبب الهام لهذه الحالة هو ما يلي: قبل أن يحفّز الفيتامين D امتصاص الكالسيوم من الأمعاء يجب أن يحوَّل بمرحلتين، الأولى في الكبد والثانية في الكليتين، إلى 1.25 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول. ولهذا فإن التخريب الكبير للكلى يقلل كثيراً من تركيز الدم للفيتامين D الفعال مما يقلل بدوره الامتصاص المعوي للكالسيوم وبالتالي توفره في العظام.

والسبب الثاني المهم لزوال تمعدن الهيكل العظمي في

الفشل الكلوي المزمن هو الارتفاع في تركيز فسفات المصل الذي يتولد كنتيجة لتناقص سرعة الترشيح الكبيبي GFR. ويولد هذا الارتفاع في فسفات المصل زيادة ارتباط الفسفات مع الكالسيوم في البلازما وبالتالي انخفاض تركيز الكالسيوم المؤين في مصل البلازما الذي ينبه بدوره إفراز هرمون الدريقة parathyroid hormone. بعد ذلك ينبه فرط الدريقية هذا تحرير الكالسيوم من العظام مما يؤدي إلى إزالة تمعدن إضافية للعظام.

فرط ضغط الدم ومرض الكلية

كما شرحنا في بداية هذا الفصل، فإن فرط ضغط الدم يمكن أن يفاقم إصابة كبيبات الكلية وأوعيتها الدموية ولذلك فهو يعتبر سبباً رئيسياً للفشل الكلوي ذي المرحلة النهائية. وبصورة عكسية، يمكن أن تولد الشذوذات في وظيفة الكلية فرط ضغط الدم، كما شرحنا بالتفصيل في الفصل 19. وهكذا نرى أن العلاقة بين فرط ضغط الدم ومرض الكلية يمكن، في بعض الحالات، أن تولد حلقة مفرغة: يؤدي تلف الكلية الأولي إلى زيادة ضغط الدم الذي يولد بدوره تلفاً إضافياً للكلى وزيادات إضافية في ضغط الدم.. وهلم جراً، إلى أن يتولد الفشل الكلوي ذو المرحلة النهائية.

وليست كل أنواع أمراض الكلى مسببة لفرط ضغط الدم لأن تخريب بعض مناطق الكلية يؤدي إلى اليوريمية من دون فرط ضغط الدم. وبالرغم من ذلك فإن بعض أنواع التلف الكلوي تكون ميَّالة بشكل خاص إلى توليد فرط ضغط الدم. وفيما يلي تصنيف لأمراض الكلية بالنسبة لتأثيراتها في توليد ارتفاع لضغط الدم أو عدم توليده له.

آفات الكلية التي تخفض قدرة الكليتين على إفراغ الصوديوم والماء تعزز فرط ضغط الدم. تسبب الآفات الكلوية renal lesions التي تقلل قدرة الكليتين على إفراغ الصوديوم والماء فرط ضغط الدم بشكل ثابت تقريباً. ولهذا فإن الآفات التي تخفض سرعة الترشيح الكبيبي أو تزيد إعادة الامتصاص النبيبي تؤدي عادة إلى فرط ضغط دم بدرجات متفاوتة. وفيما يلي بعض الأنواع الخاصة للشذوذات الكلوية التي يمكن أن تولد فرط ضغط الدم:

1. زيادة المقاومة الوعائية الكلوية التي تخفض جريان الدم الكلوي وسرعة الترشيح الكبيبي. ومثال ذلك فرط ضغط الدم المتولد من تضيق الشريان الكلوي.

2. انخفاض معامل الترشيح الشعيري الكبيبي الذي يقلل سرعة الترشيح الكبيبي. ومثال ذلك التهاب كبيبات الكلى المزمن الذي يسبب التهاب الأغشية الشعيرية الكبيبية وثخانتها ويؤدي بالتالي إلى انخفاض معامل الترشيح الشعيري الكبيبي.

3. إعادة الامتصاص النبيبي المفرط للصوديوم. ومثاله فرط ضغط الدم المولد من الإفراز المفرط للألدوستيرون الذي يزيد من إعادة امتصاص الصوديوم في النبيبات الجامعة القشرية أساساً.

وما أن يتولد فرط ضغط الدم حتى يعود الإفراغ الكلوي للصوديوم والماء إلى مستواه السوي، لأن الضغط الشرياني العالي يسبب إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية، بحيث يتوازن مدخول الصوديوم والماء مع نتاجهما مرة ثانية. وحتى عند وجود زيادات كبيرة في المقاومة الوعائية الكلوية أو انخفاضات في المعامل الشعيري الكبيبي فإن سرعة الترشيح الكبيبي تعود مع ذلك إلى مستواها السوي تقريباً بعد ارتفاع الضغط الشرياني للدم. وبصورة مماثلة عندما تزداد إعادة الامتصاص النبيبي، كما يحدث مع الإفراز المفرط للألدوستيرون، فإن سرعة الإفراغ البولي تنخفض في البداية ولكنها تعود فيما بعد إلى مستواها السوي عندما يرتفع الضغط الشرياني. وهكذا نرى أنه بعد أن يتولد فرط ضغط الدم، فقد لا يكون هناك أي إشارة لضعف إفراغ الصوديوم والماء غير فرط ضغط الدم. وكما شرحنا في الفصل 19 فإن الإفراغ السوي للصوديوم والماء عند ارتفاع الضغط الشرياني يعني أن إبالة الصوديوم الضغطية والإبالة الضغطية قد أعادت تسوية الضغط الشرياني الأعلى.

فرط ضغط الدم المولد من التلف الكلوي الرقعي وزيادة الإفراز الكلوي للرينين. عندما يكون قسم من الكتلة الكلوية مقفراً وقسمها الباقي غير مقفر، كالذي يحدث عندما يتضيق أحد شرايين الكلية بشدة، يفرز النسيج الكلوي المقفر كميات كبيرة من الرينين. ويؤدي هذا الإفراز إلى تكوين الأنجيوتنسين II الذي يمكن أن يولد فرط ضغط الدم. وأكثر سياق محتمل للحوادث المسببة لفرط ضغط الدم، كما شرحناه في الفصل 19، هو (1) تفرغ الأنسجة الكلوية اللاإقفارية نفسها كميات من الماء والملح أقل من الكمية السوية، (2) ويؤثر الرنين المفرز بالكلية المقفرة، والزيادة اللاحقة لتكون الأنجيوتنسين II، على النسيج الكلوي اللاإقفاري ويسبب أيضاً احتباسها للملح والماء، و (3) يولد فرط الملح والماء فرط ضغط الدم في الحالة الاعتيادية.

ويمكن أن يتولد نوع مشابه من فرط ضغط الدم عندما تصبح الباحات المرقَّعة للكلية أو للكليتين مقفرة نتيجة للتصلب الشرياني أو الإصابة الوعائية في الأقسام المرقعة للكلية. وعندما يحدث ذلك، تفرغ الكليونات المقفرة كميات أقل من الملح والماء ولكنها تفرز كميات أكبر من الرينين الذي يسبب زيادة تكوين الأنجيوتنسين II. وتضعف هذه الزيادة في الأنجيوتنسين II فيما بعد مقدرة الكليونات السوية المحيطة على إفراغ الصوديوم والماء. وكنتيجة لذلك يتولد فرط ضغط الدم الذي يعيد الإفراغ الإجمالي للصوديوم

والماء بالكليتين بحيث يحافظ على التوازن بين مدخول ونتاج الملح والماء، ولكن على حساب وجود ضغط الدم العالي.

أمراض الكلية المسببة لفقدان كامل الكليونات تؤدي إلى فشل كلوي ولكن قد لا تسبب فرط ضغط الدم. يؤدي دائماً فقدان عدد كبير من الكليونات، كما يحدث من فقدان إحدى الكليتين وقسم من الكلية الثانية، إلى فشل كُلوي إذا كانت كمية النسيج الكلوي المفقود عالية جداً. وإذا كانت بقية الكليونات سليمة وكان مدخول الملح غير مفرط فلن تولد هذه الحالة في الغالب أي فرط ضغط دم سريري مهم لأن أي ارتفاع بسيط للضغط الشرياني يكفي لزيادة سرعة الترشيح الكبيبي وأن انخفاض إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم يحفز إفراغ كمية كافية من الماء والملح في البول، حتى مع وجود بضعة كليونات فقط. ومن الناحية الأخرى، يصبح للمريض المصاب بهذا النوع من الشذوذ فرط ضغط دم وخيم إذا تعرّض لإجهادات إضافية، مثل تناول كميات كبيرة من الملح، لأن الكليتين بكل بساطة لن تتمكنا من تصفية كميات ملائمة من الملح مع هذا العدد الصغير من الكليونات الوظيفية المتبقية.

الاضطرابات النبيبية النوعية

في الفصل 27، أشرنا إلى آليات النقل الخاصة المسؤولة عن نقل كل واحد من المواد المختلفة عبر الأغشية الظهارية النبيبية. كما أشرنا في الفصل الثالث أيضاً إلى أن كل إنزيم خلوي وكل بروتين حمّال يتكون استجابة لجين خاص به في النواة. فإذا حصل غياب لأي من الجينات المعينة أو حدث أي شذوذ فيه تصبح النبيبات معوزة في أحد البروتينات الحمّالة المناسبة أو في أحد الإنزيمات اللازمة لنقل المذابات بواسطة الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية. ولهذا السبب يحصل العديد من الاضطرابات النبيبية الوراثية في نقل إحدى المواد أو مجموعة منها خلال الغشاء النبيبي. بالإضافة لذلك، يمكن أن يولد تلف الغشاء الظهاري النبيبي بواسطة الذيفانات أو الإقفار اضطرابات نبيبية كلوية هامة.

البيلة السكرية الكلوية ــ فشل الكليتين لإعادة امتصاص الغلوكوز. في هذه الحالة، يمكن أن يكون تركيز غلوكوز الدم سوياً ولكن آلية النقل لإعادة امتصاصه النبيبية تكون محدودة جداً أو معدومة. ونتيجة لذلك وبالرغم من المستوى السوي لغلوكوز الدم تمر كميات كبيرة منه إلى البول يومياً. ولأن الداء السكري يرافقه أيضاً وجود الغلوكوز في الدم، فمن الضروري نفي وجود البيلة السكرية الكلوية renal glycosuria، التي هي حالة حميدة نسبياً، قبل تشخيص حالة البول السكري.

البيلة الحمضمينية ــ فشل الكليتين في إعادة امتصاص الحموض الأمينية. تشترك بعض الحموض الأمينية في أنظمة النقل المشتركة لإعادة الامتصاص، بينما يكون لبعضها الآخر أنظمة نقل متميزة خاصة بها. ونادراً ما تتولد حالة تسمى البيلة الحمضمينية المعمّمة generalized aminoaciduria بسبب النقص في إعادة امتصاص الحموض الأمينية كلها. ولكن غالباً ما تولد عوازات بعض أنظمة النقل الخاصة (1) بيلة سستينية أساسية essential cystinuria حيث لا يتم فيها امتصاص كميات كبيرة من السستين الذي غالباً ما يتبلور في البول ليولّد حصى كلوية، (2) أو بيلة غليسينية بسيطة simple glycinuria حيث لا تتم فيها إعادة امتصاص الغليسين، أو (3) بيلة حمض البيتا أمينو إيزوبوتريك beta-amino-isobutyric aciduria التي تحدث في حوالي 5% لدى كل الناس وليس لها ما يظهر أية دلالة سريرية.

نقص الفسفاتمية الكلوية ــ فشل الكليتين في إعادة امتصاص الفسفات. في حالة نقص الفسفاتمية الكلوية renal hypophosphatemia، تفشل النبيبات الكلوية في إعادة امتصاص كميات كافية من أيونات الفسفات حتى عندما يهبط تركيزها في سوائل الجسم إلى مستوى واطىء جداً. ولا تسبب هذه الحالة أية شذوذات آنية وخيمة لأن مستوى الفسفات في السائل خارج الخلايا يمكن أن يتغير ضمن مدى واسع من دون أي خلل وظيفي خلوي واضح، ولكن مع مرور وقت طويل يقلل المستوى الواطىء للفسفات من تكلس العظام مما يؤدي إلى الرخد rickets. وبالإضافة إلى ذلك فإن هذا النوع من الرخد يكون عصياً للعلاج بالفيتامين D بعكس الاستجابة السريعة للنوع الاعتيادي منه لهذا العلاج كما بحث في الفصل 79.

الحماض النبيبي الكلوي ــ فشل النبيبات في إفراز أيونات الهيدروجين. في هذه الحالة لا تكون النبيبات الكلوية قادرة على إفراز كميات مناسبة من أيونات الهيدروجين. ونتيجة لذلك يفقد الشخص كميات كبيرة من بيكربونات الصوديوم باستمرار إلى البول. ويسبب ذلك حالة مستمرة من الحماض الاستقلابي metabolic acidosis في الدم وفي السائل خارج الخلايا، كما شرحنا في الفصل 30. ويمكن لهذا النوع من الشذوذ الكلوي أن يتولد من اضطرابات وراثية أو يحدث نتيجة إصابة واسعة للنبيبات الكلوية.

البوالة التفهة الكلوية المنشأ ــ فشل الكليتين في الاستجابة للهرمون المضاد للإبالة. أحياناً لا تستجيب النبيبات الكلوية للهرمون المضاد للإبالة مما يؤدي إلى إفراغ كميات كبيرة من البول المخفّف. وإذا ما استمر تناول الشخص لكميات كبيرة من الماء فلن تسبب له هذه الحالة صعوبة وخيمة، ولكن عند عدم توفر كميات من الماء سرعان ما يصاب الشخص بالتجفاف dehydration.

متلازمة فَنْكوني ــ خلل النبيبات الكلوية المعمّم في

إعادة الامتصاص. تترافق عادة متلازمة فنكوني Fanconi syndrome مع زيادة الإفراغ البولي لكل الحموض الأمينية فعلياً والغلوكوز والفسفات. وفي الحالات الوخيمة، تلاحظ مظاهر اخرى ايضاً مثل (1) الفشل في إعادة امتصاص بيكربونات الصوديوم الذي يؤدي إلى الحماض الاستقلابي، (2) وزيادة إفراغ البوتاسيوم وأحياناً الكالسيوم، (3) والبوالة التفهة الكلوية المنشأ nephrogenic diabetes insipidus.

وهناك مسببات عديدة لمتلازمة فنكوني تنشأ عن عدم قدرة شاملة لخلايا النبيبات الكلوية على نقل المواد المختلفة. وتشمل بعض هذه المسببات (1) عيوباً وراثية في آليات النقل الخلوي، (2) وذيفانات أو أدوية تلحق الأذى بالخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية، (3) وإصابة الخلايا النبيبية الكلوية كنتيجة للإقفار. وتصاب خلايا النبيب الداني بشكل خاص في متلازمة فنكوني الناتجة عن الإصابة النبيبية لأن هذه الخلايا تعيد امتصاص وإفراز العديد من الأدوية والذيفانات التي يمكن أن تسبب الضرر.

معالجة الفشل الكلوي بواسطة الديال بالكلية الاصطناعية

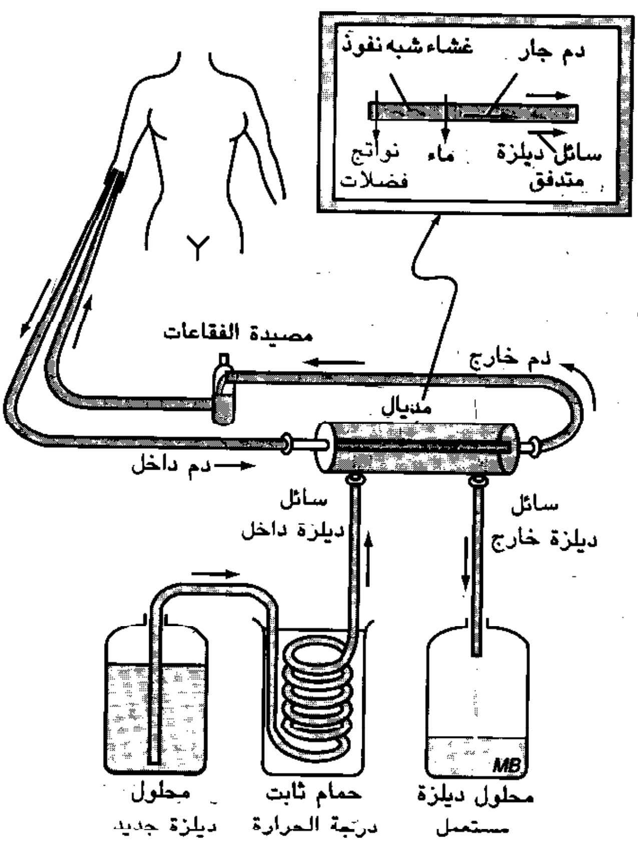
إن الفقدان الوخيم للوظيفة الكلوية سواء كان حاداً أم مزمناً يهدد الحياة ويتطلب إزالة نتاجات الفضلات السامة وإعادة تصحيح حجوم سوائل الجسم وتراكيبها باتجاه السوي. ويمكن أن ينجز هذا الأمر بواسطة الديال dialysis بالكلية الاصطناعية. وفي بعض أنواع الفشل الكلوي الحاد، يمكن استخدام الكلية الاصطناعية لمساعدة المريض حتى تسترد كليتاه وظيفتيهما. أما إذا كان فقدان الوظيفة الكلوية غير عكوس، فمن الضروري عندئذٍ القيام بالديال بصورة مستمرة للحفاظ على الحياة. وهناك آلاف من الأشخاص الذين يعانون من الفشل الكلوي اللاعكوس، أو حتى بعد الإزالة الكلوية التامة، يحافظ عليهم لمدة 15 إلى 20 سنة بواسطة الديال بالكلية الاصطناعية. وتبقى عادة صحة المريض المصانة بالكلية الاصطناعية ضعيفة بصورة واضحة، لأن الديال لا يستطيع الحفاظ على تركيب سوي تماماً لسوائل الجسم كما أنه لا يستطيع أن يحل محل الوظائف العديدة كلها التي تنجزها الكلية. وأفضل علاج للفقدان الدائم للوظيفة الكلوية هو بترميم النسيج الكلوي الوظيفي عن طريق غرس كلية جديدة.

المبادىء الأساسية للديال. يعتمد المبدأ الأساسي للكلية الاصطناعية على إمرار الدم خلال قنوات دموية دقيقة جداً محاطة بغشاء رقيق. ويوجد على الجهة الثانية من الغشاء سائل ديالة dialyzing fluid تمر إليه المواد غير المرغوب فيها من الدم بالانتشار diffusion.

ويبين الشكل 31-10 مكوّنات أحد أنواع الكلية الاصطناعية التي يجري فيها الدم باستمرار بين غشائين رقيقين من السلوفان، ويوجد سائل الديالة خارجهما. والسلوفان سميم لدرجة تسمح بانتشار كل مكونات البلازما بالاتجاهين، ما عدا بروتينات البلازما، أي أنه يسمح بمرور المواد من البلازما إلى سائل الديالة وبالعكس منه إلى البلازما. فإذا كان تركيز إحدى المواد أكبر في البلازما مما هو عليه في سائل الديالة تكون محصلة انتشارها من البلازما إلى سائل الديالة.

وتعتمد سرعة حركة المذاب عبر غشاء الديالة على (1) المدروج التركيزي للمذاب بين المحلولين، (2) ونفوذية الغشاء للمذاب، (3) ومساحة سطح الغشاء، (4) والمدة التي يبقى فيها الدم والسائل بتماس مع الغشاء.

وهكذا نرى أن السرعة القصوى لنقل المذاب تحدث بالبداية عندما يكون مدروج التركيز كبيراً (عند بداية الديال) ثم تبطأ عندما يتبدد مدورج التركيز. وفي منظومة الجريان، كما في حالة الديال الدموي hemodialysis، حيث يجري



الشكل **31-10**. مبادىء الديال بالكلية الاصطناعية.

الدم وسائل الديالة خلال الكلية الاصطناعية، يمكن تخفيض تبدد مدروج التركيز وتقريب انتشار المذاب عبر الغشاء إلى الدرجة المثلى بزيادة سرعة جريان الدم وسائل الديالة كلاهما أو إحداهما فقط.

ويجري الدم في العمليات السوية للكلية الاصطناعية باستمرار متواصل أو متقطع إلى أحد الأوردة. ويكون حجم الدم الكلي في الكلية الاصطناعية في أي وقت أقل من 500 مليلتر، وتبلغ سرعة جريانه حوالي عدة مئات من المليمترات في الدقيقة كما تبلغ مساحة سطح الانتشار عادة بين 0.6 و 2.5 متر مربع. وتسرَّب كمية صغيرة من الهيبارين إلى الدم عند دخوله إلى الكلية الاصطناعية لمنع تخثره.

وبالإضافة إلى انتشار المذابات، يمكن إحداث انتقال كتلة المذابات والماء بتسليط ضغط هيدروستاتي لدفع السائل والمذابات بعملية الترشيح عبر أغشية المديال. ويسمى مثل هذا الترشيح «الجريان الجرمي» bulk flow.

سائل الديالة. يبين الجدول 31-7 مقارنة بين مكونات سائل ديالي نمطي مع بلازما سوية وبلازما يوريمية. ويلاحظ أن تراكيز الأيونات والمواد الأخرى في سائل الديالة ليست هي نفسها في البلازما السوية أو في البلازما اليوريمية. وبدلاً من ذلك يجري تعديلها لمستويات ضرورية لتوليد حركة مناسبة للماء والمذابات خلال الغشاء أثناء فترة الديالة.

الجدول 31-7 مقارنة سائل الديلزة مع البلازما السوية والبلازما اليوريمية

المكون	بلازما سوية	سائل الديلزة	بلازما يوريمية
الكهارل (ملي مكافيء/لتر)			
Na^{+}	142	133	142
K^{+}	5	1.0	7
Ca^{++}	3	3.0	2
Mg^{++}	1.5	1.5	1.5
Cl^{-}	107	105	107
HCO_3^{-}	24	35.7	14
لاكتات$^{-}$	1.2	1.2	1.2
$HPO_4^{=}$	3	0	9
يورات$^{-}$	0.3	0	2
سلفات$^{=}$	0.5	0	3
اللاكهارل (ملغم/دل)			
غلوكوز	100	125	100
يوريا	26	0	200
كرياتينين	1	0	6

ويلاحظ عدم وجود الفسفات أو اليوريا أو السلفات أو الكرياتينين في سائل الديالة، ولكنها توجد بتراكيز عالية في الدم اليوريمي. ولهذا فعند ديالة مريض يوريمي تفقد هذه المواد بكميات كبيرة إلى سائل الديالة.

ويعبر عن كفاءة الكلية الاصطناعية بدلالة كمية البلازما التي يمكن تصفيتها من مختلف المواد في الدقيقة الواحدة، وهي كما بحث في الفصل 27، الوسيلة الأساسية للتعبير عن الكفاءة الوظيفية للكل ى نفسها لتخليص الجسم من المواد غير المطلوبة. وتتمكن معظم الكلى الاصطناعية من تصفية 100 إلى 225 مليلتراً من البلازما في الدقيقة الواحدة من اليوريا، مما يظهر أن الكلية الاصطناعية تتمكن من العمل بحوالي ضعف سرعة الكليتين السويتين معاً، اللتين تتميزان بتصفية يورية تساوي 70 مليلتراً/دقيقة. ومع ذلك تستعمل الكلية الاصطناعية لمدة 4-6 ساعات فقط ولثلاث مرات في الأسبوع. ولهذا تبقى التصفية البلازمية الإجمالية محدودة كثيراً عندما تستبدل الكلية السوية بالكلية الاصطناعية. ومن المهم أن لا ننسى أيضاً أن الكلية الاصطناعية لا تستطيع أن تحل محل بعض الوظائف الأخرى للكلية، مثل إفراز مكوِّنة الحمر الضرورية لتوليد خلايا الدم الحمراء.

المراجع

Adler, S., et al.: Diabetic nephropathy: Pathogenesis and treatment. Annu. Rev. Med., 44:303, 1993.

Appel, G. B., et al.: Renal vascular complications of systemic lupus erythematosus. J. Am. Soc. Nephrol., 4:1400, 1994.

Beck, F., et al.: Pathophysiology and pathobiochemistry of acute renal failure. In Seldin, D. W. and Giebisch, G. (eds.): The Kidney: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1992.

Bonventre, J. V.: Mechanisms of ischemic acute renal failure. Kidney Int., 43:1160, 1993.

Brater, D. C.: Resistance to diuretics: Mechanisms and clinical implications. Adv. Nephrol., 22:349, 1993.

Brenner, B. M., and Lazarus, J. M. (eds.): Acute Renal Failure. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1983.

Brenner, B. M., et al.: Clinical Nephrology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987.

Brenner, B. M., et al.: Glomeruli and blood pressure—less of one, more of the other? Am. J. Hypertens., 1:335, 1988.

Brenner, B. M.: Nephron adaptation to renal injury or ablation. Am. J. Physiol., 249:F324, 1985.

Capasso, G., et al.: Acidification in mammalian cortical distal tubule. Kidney Int., 45:1543, 1994.

D'Agati, V.: The many masks of focal segmental glomerulosclerosis. Kidney Int., 46:1223, 1994.

Depner, T. A.: Assessing adequacy of hemodialysis: Urea modeling. Kidney Int., 45:1522, 1994.

Dirks, J. H., and Sulton, R. A. L. (eds.): Diuretics: Physiology, Pharmacology and Clinical Use. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.

Fine, L. C., and Norman, J. T.: Renal growth responses to acute and chronic injury: Routes to therapeutic intervention. J. Am. Soc. Nephrol., 2:S206, 1992.

Guyton, A. C., et al.: The dominant role of the kidneys in long-term arterial pressure regulation in normal and hypertensive states. In Laragh, J. H., and Brenner, B. M. (eds.): Hypertension: Pathophysiology, Diagnosis and Management. New York, Raven Press, 1994.

Hall, J. E., and Granger, J. P.: Role of sodium and fluid excretion in hypertension. In Swales, J. D. (ed.): Textbook of Hypertension. Oxford, Blackwell Scientific Publishing, 1994.

Hall, J. E., et al.: Abnormal pressure natriuresis: A cause or a consequence of hypertension? Hypertension 15:547, 1990.

Hall, J. E.: Renal and cardiovascular mechanisms of hypertension in obesity. Hypertension, 23:381, 1994.

Kurtzman, N. A.: Disorders of distal acidification. Kidney Int., 38:720, 1990.
Leaf, A., and Cotran, R. S.: Renal Pathophysiology, 2nd Ed. New York, Oxford University Press, 1980.
Massry, S. G., and Glassock, R. J.: Textbook of Nephrology, 2nd Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
Rose, B.: Diuretics. Kidney Int., 39:336, 1991.
Schrier, R. W., and Gottschalk, C. W. (eds.): Diseases of the Kidney, 5th Ed. Boston, Little, Brown, 1992.
Seidman, E. J. (ed.): Current Urologic Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Seldin, D. W., and Giebisch, G. (eds.): The Regulation of Acid-Base Balance. New York, Raven Press, 1990.
Hall, J. E.: Renal function in 1-kidney, 1-clip hypertension and low-renin essential hypertension. Am. J. Hypertens., 4(Suppl.): 523s, 1991.
Hammerman, M. R., et al.: Role of growth factors in regulation of renal growth. Annu. Rev. Physiol. 55:305, 1993.
Hester, R. L., et al.: Non-invasive determination of recirculation in the patient on dialysis. ASAIO J., 38:M190, 1992.
Humphreys, M. H.: Mechanisms and management of nephrotic syndrome. Kidney Int., 43:1160, 1993.
Johnson, R. J.: The glomerular response to injury: progression or resolution? Kidney Int.. 45:1769. 1994.
Keane, W. F., et al.: Progression of renal disease. Kidney Int., 45(Suppl. 45) S-1, 1994.
Koeppen, B. M., and Stanton, B. A.: Renal Physiology. St. Louis, Mosby-Year Book, 1992.

خلايا الدم والمناعة وتخثّر الدم

القسم VI

الفصل 32

خلايا الدم الحمراء وفقر الدم وكثرة الحمر

نبدأ بهذا الفصل بحث خلايا الدم والخلايا الأخرى المتعلقة بها وجهاز الخلايا البلعمية والجهاز اللمفي. وسنقدم أولاً وظائف خلايا الدم الحمراء التي هي أكثر وفرة من كل خلايا الجسم وضرورية لنقل الأكسجين إلى الأنسجة.

خلايا الدم الحمراء

إن الوظيفة الرئيسية لخلايا الدم الحمراء red blood cells، المسماة أيضاً الكريات الحمر erythrocytes، هي نقل الهيموغلوبين الذي يقوم بدوره بحمل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة. وفي بعض الحيوانات الدنيا يدور الهيموغلوبين كبروتين حر في البلازما وليس محصوراً داخل كريات الدم الحمراء. ولكنه عندما يكون حراً في بلازما الإنسان يتسرب حوالي 3% منه خلال أغشية الأوعية الشعرية إلى أحياز الأنسجة أو خلال أغشية كبيبات الكلية إلى محفظة بومان كل مرة يمر فيها الدم خلال الشعيرات. ولذلك لكي يبقى الهيموغلوبين في مجرى الدم لا بد له من أن يبقى داخل خلايا الدم الحمراء.

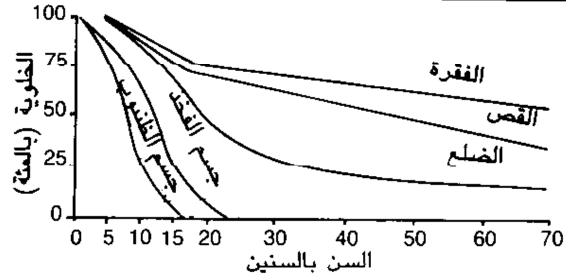
ولخلايا الدم الحمراء وظائف أخرى إلى جانب وظيفة نقل الهيموغلوبين. فهي مثلاً تحوي كمية كبيرة من الأنهيدراز الكربونية carbonic anhydrase التي تحفز التفاعل بين ثاني أكسيد الكربون والماء فتزيد بذلك من سرعة هذا التفاعل آلاف المرات. وتمكّن سرعة هذا التفاعل العالية ماء الدم من أن يتفاعل مع كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون فينقله بذلك من الأنسجة إلى الرئتين على شكل أيون البيكربونات (HCO_3^-). كما يكون هيموغلوبين الخلية دارئاً حمضياً - قاعدياً ممتازاً (كما هو الحال مع معظم البروتينات)، ولهذا فإن كريات الدم الحمراء هي المسؤولة عن معظم قدرات الدم كله على الدرء.

شكل وحجم خلايا الدم الحمراء. تكون خلايا الدم الحمراء السوية عبارة عن أقراص يبينها الشكل 32-3، وهي مقعرة الوجهين ويبلغ معدل قطرها 7.8 ميكرومترات وسمكها عند أسمك منطقة فيها حوالي 2.5 ميكرومتر وعند مركزها حوالي ميكرومتر واحد أو أقل من ذلك. ويبلغ معدل حجمها حوالي 90 إلى 95 ميكرومتراً مكعباً.

ومن الممكن أن تتغير أشكال خلايا الدم الحمراء لدرجة كبيرة عند مرورها خلال الأوعية الشعرية. وفي الواقع فإن خلية الدم الحمراء ما هي إلا محفظة يمكن أن تغير قوامها لأي شكل كان. وبالإضافة لذلك ونظراً إلى أن خلية الدم الحمراء السوية لها غشاء خلوي كبير بالنسبة لكمية المادة التي تحويها، فلا يؤدي تغير شكلها إلى تمدد غشائها وتمزُّق الخلية كما هو الحال مع معظم الخلايا الأخرى.

تركيز خلايا الدم الحمراء في الدم. يبلغ معدل عدد خلايا الدم الحمراء في المليمتر المكعب الواحد لدى الرجل السوي حوالي 5200000 ($\pm$300000) وعند المرأة السوية حوالي 4700000 ($\pm$300000). ويؤثر الارتفاع الذي يعيش فيه الإنسان على عدد خلايا دمه الحمراء كما سنبحث لاحقاً.

كمية الهيموغلوبين في الخلية. تمتلك خلايا الدم الحمراء المقدرة على تركيز الهيموغلوبين في سائل الخلية إلى درجة تقارب 34 غراماً/دسيلتر من الخلايا. ولا يرتفع التركيز عن هذا المستوى لأن ذلك يمثل الحد الاستقلابي الأعلى لآلية تكوين هيموغلوبين الخلية. وبالإضافة لذلك فإن نسبة الهيموغلوبين عند الإنسان السوي هي دائماً تقريباً



الشكل 32-1. المعدلات النسبية لتكون خلايا الدم الحمراء في مختلف عظام الجسم في مختلف الأعمار.

قريبة من حدها الأعظم في كل خلية. ولكن عندما يكون تكوين الهيموغلوبين في نِقْيِ العظام قاصراً يمكن أن تهبط نسبته في الخلايا تحت مستواه هذا لدرجة كبيرة، كما يصغر حجم الخلية أيضاً بسبب قلة الهيموغلوبين الذي يملؤها.

وعندما تكون كداسة الدم hematocrit (النسبة المئوية لحجم مجموع الخلايا بالدم - وهي عادة 40-45%) وكمية الهيموغلوبين في الخلية الواحدة سويتين، يكون معدل الهيموغلوبين في دم الرجل السوي 16 غراماً في الدسيلتر ومعدله في دم المرأة 14 غراماً بالدسيلتر. وكما سنبحثه في الفصل 40 بشأن نقل الأكسجين، فإن كل غرام من الهيموغلوبين النقي يمكنه أن يتحد مع حوالي 1.39 مليلتر من الأكسجين، ولذلك فمن الممكن أن يحمل دم الرجل السوي في كل دسيلتر من دمه حوالي 21 مليلتراً من الأكسجين متحداً مع الهيموغلوبين، ومن الممكن أن يحمل الدسيلتر منه في دم المرأة حوالى 19 مليلتراً من الأكسجين.

إنتاج خلايا الدم الحمراء

مناطق الجسم التي تنتج خلايا الدم الحمراء. تتكون في الأسابيع القليلة الأولى من الحياة الجنينية خلايا الدم الحمراء البدائية في كيس المحّ yolk sac، ثم يصبح الكبد أثناء الثلث الوسطي من مدة الحمل العضو الرئيسي المولّد لخلايا الدم الحمراء بالرغم من أن الطحال والعقد اللمفية تولد في الوقت ذاته أعداداً مناسبة منها. ومن ثمّ وفي أثناء الفترة المتأخرة من الحمل وبعد الولادة تتكون خلايا الدم الحمراء في نقي العظام فقط bone marrow.

وكما هو مبين في الشكل 32-1 يولّد نقي كل عظام الجسم خلايا الدم الحمراء حتى سن الخامسة من العمر، ويصبح نقي العظام الطويلة بعد ذلك شحمياً، ما عدا الأقسام العلوية لعظمي العضد والظنبوب، ولن يمكنه توليد خلايا الدم الحمراء بعد سن العشرين تقريباً. وتتولد معظم خلايا الدم الحمراء بعد هذا السن في نقي العظام الغشائية كالفقرات والأضلاع والقص والحرقفة. وحتى في هذه العظام يهبط إنتاج نخاعها للخلايا الحمراء كلما تقدم السن بأصحابها.

توليد خلايا الدم

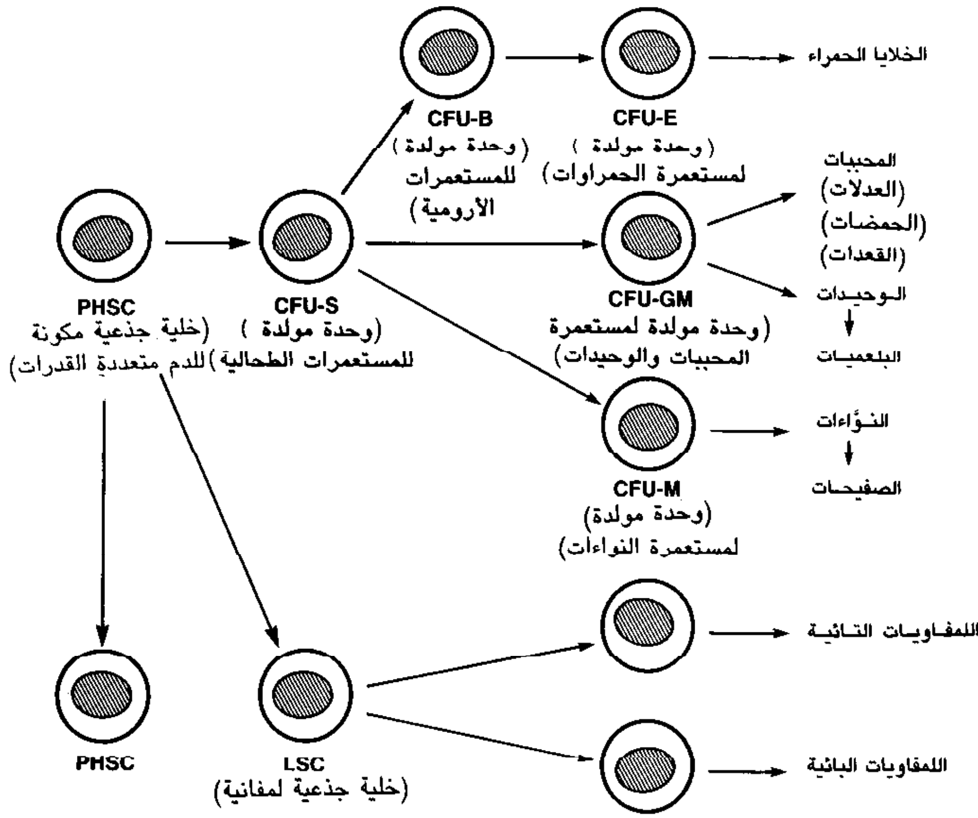
الخلايا الجذعية المكونة للدم والمتعددة القدرات المحرِّضة للنمو وللتمايز. توجد في نقي العظام خلايا تسمى الخلايا الجذعية المكونة للدم والمتعددة القدرات pluripotential hemopoietic stem cells التي تتولد منها كل خلايا دم الدوران. ويبين الشكل 32-2 الانقسامات المتتالية للخلايا المتعددة القدرات لتوليد خلايا الدم المحيطية المتنوعة. ولما كانت هذه الخلايا تتوالد باستمرار صلة حياة الشخص، فإن بعضها يبقى شبيهاً تماماً بالخلايا الأصلية ويحتفظ به في نقي العظام لتستمر بتجهيز خلايا الدم المتنوعة بالرغم من أن عددها يتناقص مع تقدم العمر. ولكن القسم الأكبر من هذه الخلايا الجذعية يتمايز أيضاً ليولد الخلايا الأخرى المبينة في الشكل 32-2. ولا يمكن تمييز الأنسال الأولى من هذه الخلايا بالرغم من أنها سبق وأن تعين عليها توليد نوع معين من الخلايا، ولهذا فهي تسمى الخلايا الجذعية الملتزمة committed stem cells.

وعند تنمية مختلف الخلايا الجذعية الملتزمة في مزرعة يولِّد كل منها مستعمرة من نوع متميز من خلايا الدم. ولهذا تسمى الخلية الجذعية الملتزمة التي تولد خلية الدم الحمراء، الوحدة المولدة لمستعمرة الحمراوات colony-forming unit-erythrocyte، وهي تختصر بـ (و م م ح CFU-E). كما يستعمل أيضاً مصطلح (و م م م و CFU-GM) للوحدات المولدة لمستعمرات المحببات والوحيدات.

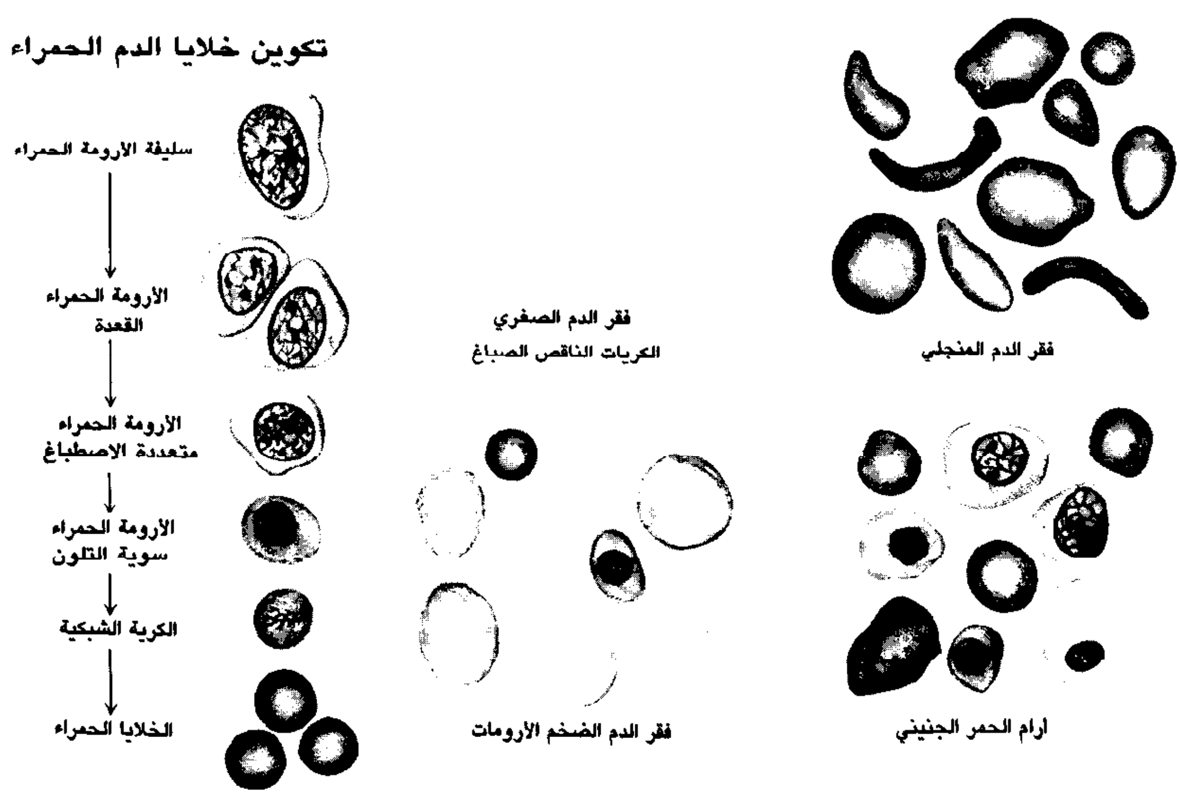
وتتحكم في نمو وتوالد مختلف الخلايا الجذعية بروتينات مختلفة تسمى محرضات النمو growth inducers. وقد وصفت أربعة أنواع من محرضات النمو هذه ولكل واحد منها خواصه المميزة. وأحد هذه الأنواع هو الأنترلوكين - 3 الذي يحفز توالد ونمو كل أنواع الخلايا الجذعية المختلفة بينما تحرض الأنواع الأخرى منها نمو أنواع نوعية متميزة من الخلايا الجذعية الملتزمة فقط.

وتحفز محرِّضات النمو نمو الخلايا ولكنها لا تحفز تمايزها، وقد أنيطت هذه الوظيفة بمجموعة أخرى من البروتينات التي تسمى محرضات التمايز differentiation inducers. ويحرض كل واحد من هذه المحرضات نوعاً واحداً من الخلايا الجذعية لكي تمايز نوعاً واحداً أو أكثر من خلايا الدم حتى مراحل بلوغها النهائية.

وتحكم تكوين محرِّضات النمو ومحرضات التمايز نفسها عوامل من خارج نقي العظام. فمثلاً يؤدي تعريض خلايا الدم الحمراء لضغط أكسجيني واطىء لفترة طويلة إلى نموها وتمايزها وتوليد أعداد كبيرة منها، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل. وتؤدي الأمراض المُعدية إلى نمو خلايا الدم



الشكل 32-2. تكوين مختلف أنواع خلايا الدم المحيطية من الخلايا الجذعية المكونة للدم المتعددة القدرات في نقي العظام.



الشكل 32-3. تكوين خلايا الدم الحمراء، وخلايا الدم الحمراء في مختلف أنواع فقر الدم.

البيضاء وتمايزها وإلى توليد أنواع نوعية منها ضرورية لمقاومة الخمج.

مراحل تمايز خلايا الدم الحمراء

الخلية الأولى التي يمكن تمييزها من سلسلة خلايا الدم الحمراء هي سليفة الأرومة الحمراء proerythroblast المبينة في الشكل 32-3. وتتولد أعداد كبيرة من هذه الخلايا من الخلايا الجذعية (و م م ح).

ومتى ما تكونت سليفة الأرومة الحمراء فإنها تنقسم عدة مرات مكونة عدة خلايا دم حمراء ناضجة. وتسمى خلايا الجيل الأول لهذا الانقسام الأرومة الحمراء القَعِدة basophil erythroblast، لأنها تتلون بالملونات القعدة. وتجمع الخلية في هذه المرحلة القليل من الهيموغلوبين، ولكنها تمتلىء به في الأجيال اللاحقة، كما هو مبين في الشكل 32-3، لتركيز يقارب 34%، وتتكاثف النواة إلى حجم صغير ومن ثم تطرح بقاياها الأخيرة إلى خارج الخلية. ويعاد في الوقت نفسه امتصاص الشبكة الهيولية الباطنة، وتسمى الخلية في هذه المرحلة الكرية الشبكية reticulocyte لأنها لا زالت تحوي كمية صغيرة من المادة القعدة التي تتكون من بقايا جهاز غولجي والمتقدرات mitochondria والقليل من عُضيّات الهيولى الأخرى، وتمر الخلايا عند مرحلة الكرية الشبكية هذه إلى الشعيرات الدموية بعملية الانسلال diapedesis (الإقحام خلال مسام الغشاء).

وفي العادة تختفي المواد القعدة الأخرى من الكرية الشبكية خلال يوم أو يومين وتصبح الخلية الآن خلية دم حمراء ناضجة mature erythrocyte. وبسبب قصر عمر الكريات الشبكية يكون تركيزها بين خلايا الدم الحمراء الأخرى في الدم عادة أقل قليلاً من 1%.

تنظيم تكوين خلايا الدم الحمراء ـــ دور مكوِّنة الحُمر

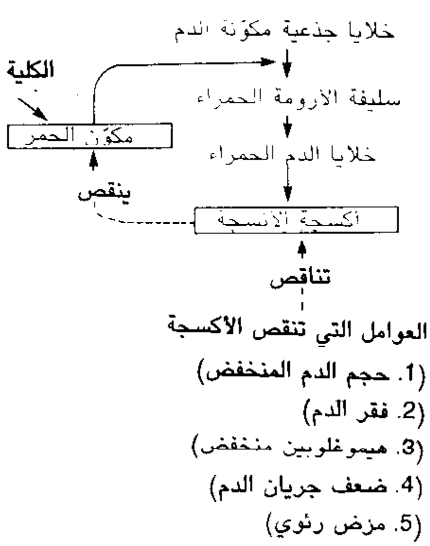
تنظم كل كتلة خلايا الدم الحمراء في جهاز الدوران ضمن حدود ضيقة بحيث يتواجد منها دائماً عدد مناسب يوفر أكسدة كافية للأنسجة من دون زيادة تركيزها للحد الذي يعيق جريان الدم. ويبين الشكل 32-4 ما نعرفه عن هذه الآلية التحكمية التي هي كما يلي:

أكسجة الأنسجة كمنظم أساسي لتكوين خلايا الدم الحمراء. تؤدي في العادة أية حالة تسبب نقصاً في كمية الأكسجين المنقول إلى الأنسجة زيادة في سرعة توليد خلايا الدم الحمراء. فعندما يصاب الشخص بفقر الدم الشديد نتيجة نزف أو أية حالة أخرى يبدأ نقي العظام مباشرة بتوليد كميات كبيرة من خلايا الدم الحمراء. كما يولد تدمير أجزاء كبيرة من نقي العظام، خصوصاً عند العلاج بأشعة أكس، فرط تنسّج في ما يبقى منه فيحاول بذلك سد حاجة الجسم لخلايا الدم الحمراء.

وتتولد عند المرتفعات العالية، عندما تنقص كمية الأكسجين في الهواء لدرجة كبيرة ولا تنقل كميات كافية منه إلى الأنسجة، أعداد كبيرة من كريات الدم الحمراء ولا يزداد تركيزها في الدم لدرجة كبيرة. ويتضح من ذلك أن تركيز كريات الدم الحمراء في الدم ليس العامل الذي يتحكم في سرعة توليدها، ولكن الذي يقوم بذلك هو القدرة الوظيفية للخلايا في نقل الأكسجين إلى الأنسجة بالنسبة لحاجتها له.

كما تتمكن أيضاً مختلف أمراض الدوران التي تقلل جريان الدم خلال الأوعية المحيطية، وخصوصاً تلك التي تؤدي إلى فشل الدم في امتصاص الأكسجين عند مروره خلال الرئتين، من زيادة سرعة توليد خلايا الدم الحمراء. ويظهر ذلك بصورة خاصة في قصور القلب طويل الأمد وفي العديد من أمراض الرئتين، لأن نقص التأكسج hypoxia في الأنسجة الذي يتولد في هذه الحالات يزيد من سرعة توليد خلايا الدم الحمراء مما يؤدي إلى زيادة كداسة الدم وفي العادة إلى زيادة في حجمه الكلي أيضاً.

مكوِّنة الحمر (الأريثروبويتين) ووظيفتها في توليد خلايا الدم الحمراء وتكوينها استجابة لنقص التأكسج. إن العامل الأساسي الذي ينبه توليد خلايا الدم الحمراء هو هرمون دوراني يسمى مكوِّنة الحمر erythropoietin وهو غليكوبروتين ذو وزن جزيئي يقارب 34000. وعند غياب هذا الهرمون لا يكون لنقص التأكسج أي تأثير، أو فقط تأثير قليل جداً، في تحفيز توليد خلايا الدم الحمراء. ومن الناحية الأخرى عندما يكون جهاز مكوِّنة الحمر فعالاً يؤدي نقص التأكسج إلى زيادة كبيرة في إنتاج مكوِّنة الحمر التي تحفز بدورها إنتاج خلايا الدم الحمراء إلى أن يزول نقص التأكسج.



الشكل 32-4. وظيفة آلية مكوِّنة الحمر لزيادة إنتاج خلايا الدم الحمراء عندما تقلل العوامل المختلفة اكسجة الأنسجة.

دور الكلية في تكوين مكوِّنة الحمر. يتكون حوالي 90% من إجمالي مكونة الحمر عند الإنسان السوي في الكليتين ويتكون القسم الباقي منها بصورة رئيسية في الكبد. ومع ذلك لا يعرف بالتأكيد موقع تكوينها في الكلية. وإحدى الإمكانيات المحتملة هي أن الخلايا الظهارية النبيبية الكلوية هي التي تفرز مكوِّنة الحمر بسبب عدم قدرة دم فقر الدم على إيصال أكسجين كافٍ من الشعيرات حول النبيبات إلى الخلايا النبيبية ذات الاستهلاك العالي للأكسجين، مما يحث على إنتاج مكوِّنات الحمر.

ومع مرور الوقت، يمكن أن ينبه نقص التأكسج في أقسام أخرى من الجسم غير الكليتين إفراز مكوِّنة الحمر مما يشير إلى أن بعض المَحَاسّ اللاكلوية monrenal sensor يمكن أن ترسل إشارات إضافية إلى الكليتين لإفراز هذا الهرمون. وينبه الإبينفرين والنورابينفرين والعديد من البروستاغلنديتات بصورة خاصة توليد مكوِّنة الحمر.

وعند إزالة الكليتين من الشخص أو عند تلفها بمرض كلوي يصاب الشخص بصورة أكيدة بفقر الدم الشديد لأن الـ 10% من مكوِّنة الحمر التي تتكون في الأنسجة الأخرى (وبصورة رئيسية في الكبد) لن تكون كافية الا لتوليد ثلث أو نصف كمية كريات الدم الحمراء الضرورية للجسم.

تأثير مكوِّنة الحمر على تكوين الحمر erythrogenesis. عند وضع شخص أو حيوان في جوّ قليل الأكسجين تبدأ مكوِّنة الحمر بالتكون خلال دقائق أو ساعات. ويصل أقصى حد لتكونها خلال 24 ساعة، ومع ذلك لا تظهر خلايا دم حمراء جديدة في دم الدوران إلا بعد خمسة أيام تقريباً. وقد تبين من خلال هذه الدراسة ومن دراسات أخرى أن التأثير المهم لمكوِّنة الحمر هو تحفيز إنتاج سليفات أرومة الحمراء من الخلايا الجذعية المكونة للدم الموجود في نقي العظام. وبالإضافة لذلك فبمجرد تكوين سليفات أرومة الحمراء تحفِّزها مكوِّنة الحمر للمرور خلال كل مراحل تكوينها بسرعة أكبر من السرعة الاعتيادية للتعجيل في تكوين خلايا حمراء جديدة. ويستمر تكوينها بسرعة ما دام الشخص باقياً بحالة نقص الاكسجين إلى أن تتولد أعداد كافية منها لتحمل كميات كافية من الأكسجين إلى الأنسجة بالرغم من قلته. وعند ذلك تنقص سرعة إنتاج مكوِّنات الحمر للحد الذي يحافظ على المستوى المطلوب من خلايا الدم الحمراء ولكن ليس لأكثر من ذلك.

وفي حالة الغياب المطلق لمكوِّنة الحمر تتكون أعداد قليلة جداً من خلايا الدم الحمراء في نقي العظام. وعلى النقيض من ذلك عندما تنتج كميات كبيرة من مكوِّنة الحمر تزداد سرعة تكوين الخلايا إلى عشرة أضعاف أو أكثر من السوية. وبالتالي فإن آلية التحكم لمكوِّنة الحمر لإنتاج خلايا الدم الحمراء هي آلية قوية جداً.

نضوج خلايا الدم الحمراء ــ الحاجة لفيتامين B_{12} **(سيانوكوبالامين) ولحمض الفوليك**

تدعو الحاجة المستمرة للتعويض عما يتلف من خلايا الدم الحمراء لأن تصبح خلايا نقي العظام من بين أسرع خلايا الجسم نمواً وتكاثراً في الجسم كله. ولهذا وكما هو متوقع تتأثر سرعة نضوجها وتكاثرها لدرجة كبيرة بالحالة التغذوية للشخص.

والمهم جداً بصورة خاصة لنضوج خلايا الدم الحمراء الفيتامينان B_{12} وحمض الفوليك، وكلاهما ضروري لتصنيع الدنا DNA لأن كلاً منهما ضروري ولو بطريقة مختلفة لتكوين ثلاثي فسفات التيميدين، وهو أحد المكونات الضرورية لبناء الدنا DNA. ولهذا يؤدي نقص الفيتامين B_{12} أو حمض الفوليك إلى نقص الدنا، وبالتالي إلى فشل نضوج النواة وانقسامها. وبالإضافة لفشل الأرومات الحمر في التكاثر السريع فإنها تصبح أكبر من حجمها وتتطور إلى ما يسمى الكريات الكبرية macrocytes، وتصبح خلايا الدم الحمراء ذات غشاء مهلهل وشكل غير منتظم وبيضوية الشكل بدلاً من أن تكون أقراصاً مقعرة الوجهين. وتتمكن هذه الخلايا الضعيفة التكوين بعد دخولها دم الدوران من حمل الأكسجين بطريقة سوية، ولكن هشاشتها هذه تؤدي إلى قصر عمرها الذي يبلغ نصف أو ثلث عمر الخلايا السوية. ولهذا يقال إن نقص الفيتامين B_{12} أو حمض الفوليك يسبب فشل الإنضاج في عملية إنتاج الحمر.

ويعود سبب تشوّه شكل الخلايا إلى ما يلي: يؤدي عدم استطاعة الخلية في تكوين كميات كافية من الدنا إلى الإبطاء في توليد الخلايا ولكنه لا يمنع تكوين الدنا بواسطة الدنا المتوفر في كل الخلايا. ولذلك تزداد كمية الدنا في الخلية لأكثر بكثير من مستواه السوي، فيؤدي ذلك إلى فرط إنتاج هيموغلوبين الهيولى ومحتوياتها الأخرى مما يسبب ضخامة الخلية. ومع ذلك وبسبب الشذوذات الممكنة لكل دنا الخلية، تتشوه المكوِّنات البنيوية لغشاء الخلية والهيكل الخلوي أيضاً، فتنشأ أشكال خلوية غير عادية تزيد هشاشة غشاء الخلية بشكل متزايد.

فشل النضوج الناتج عن ضعف امتصاص الفيتامين B_{12} ــ فقر الدم الوبيل. إن أحد الأسباب العامة لقصور النضوج هو فشل امتصاص الفيتامين B_{12} من القناة المعدية المعوية. ويحدث ذلك في الغالب في مرض فقر الدم الوبيل pernicious anemia الذي يتصف بشذوذ أساسي يسببه ضمور الغشاء المخاطي للمعدة وعدم إفرازه إفرازات معدية سوية. إذ تفرز الخلايا الجدارية لغدده في الحالة السوية بروتيناً سكرياً يسمى العامل الداخلي intrinsic factor الذي يتحد مع فيتامين B_{12} من الطعام ويجعله قابلاً للامتصاص من الأمعاء. ويقوم بذلك بالطريقة التالية: (1) يرتبط العامل

الداخلي بإحكام مع الفيتامين B_{12} الذي يصبح بحالته الارتباطية هذه محمياً من الهضم بإنزيمات القناة المعدية المعوية، (2) ثم يبقى في الحالة الارتباطية هذه إلى أن يرتبط العامل الداخلي بمواقع استقبالية معينة على الحواف الفرشاتية لأغشية الخلايا المخاطية في المعى اللفائفي ileum، (3) ثم ينقل الفيتامين B_{12} إلى الدم خلال الساعات القليلة التالية بعملية احتساء خلوي pinocytosis تنقل العامل الداخلي والفيتامين B_{12} سوية خلال الغشاء.

ولذلك يسبب نقص العامل الداخلي فقدان الكثير من الفيتامين بسبب عمل إنزيم الأمعاء عليه وفشل امتصاصه من الأمعاء.

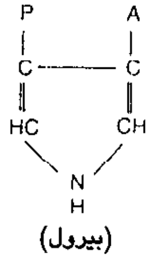
ويخزن الفيتامين B_{12} بمجرد امتصاصه من القناة المعدية المعوية بكميات كبيرة في الكبد ويحرر بعد ذلك ببطء كلما دعت الحاجة إليه في نقي العظام وأنسجة الجسم الأخرى. وتبلغ كمية الفيتامين B_{12} الدنيا التي يحتاجها الجسم يومياً لتأمين النضوج السوي للخلايا الحمر 1-3 ميكروغرامات فقط، ويبلغ مجموع الخزين السوي لهذه المادة في الكبد حوالي 1000 ضعف هذه الكمية، ولذلك نحتاج إلى 3-4 سنوات من الامتصاص المعيب لـ B_{12} قبل أن يتولد فقر الدم الناتج عن فشل نضوج الخلايا الحمر.

فشل النضوج الناتج عن نقص حمض الفوليك (حمض البتروغلوتاميك). حمض الفوليك هو أحد المكوّنات الطبيعية للنباتات الخضراء وبعض الفواكه والكبد واللحوم الأخرى، ولكنه يمكن أن يتلف عند الطبخ بسهولة. كما يعاني الأشخاص المصابون بشذوذات الامتصاص من السبيل المعدي المعوي مثل المرض الشائع الذي يصيب الأمعاء الدقيقة والمسمى الذَرَب sprue صعوبة شديدة في امتصاص حمض الفوليك وفيتامين B_{12}، ويؤدي هذا النقص في امتصاصهما إلى فشل النضوج في الكثير من الحالات.

تكوين الهيموغلوبين

يبدأ تصنيع الهيموغلوبين في الأرومات الحمر ويستمر قليلاً حتى مرحلة الكريات الشبكية، التي تستمر، ما إن تترك هذه الكريات نقي العظام وتدخل في مجرى الدم، بتكوين كميات صغيرة من الهيموغلوبين ليوم آخر أو نحو ذلك.

ويبين الشكل 32-5 الخطوات الكيميائية الأساسية في عملية تكوين الهيموغلوبين. أولاً، يتشكل تميم الإنزيم A ـ السكسينيل في دورة كربس Crebs cycle ، كما شرح في الفصل 67، ويتحد مع الغليسين لتشكيل جزيء البيرول. وبدورها تتحد أربعة جزيئات بيرول لتكوين بروتوبورفيرين IX، الذي يتحد مع الحديد مشكلاً جزيء الهيم heme. وأخيراً يتحد كل جزيء هيم مع سلسلة طويلة من عديد

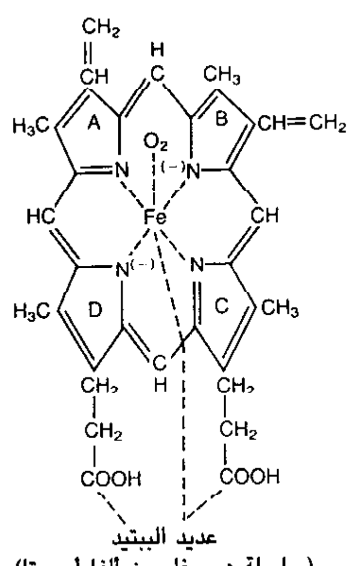


I. 2 سكسينيل تميم الإنزيم A+2 غليسين ←
II. 4 بيرول ← سليفة البورفيرين IX
III. سليفة البورفيرين $IX+Fe^{++}$ ← هيم
IV. هيم + عديد الببتيد ← سلسلة الهيموغلوبين (ألفا أو بيتا)
V. سلسلتا ألفا + سلسلتا بيتا ← هيموغلوبين A

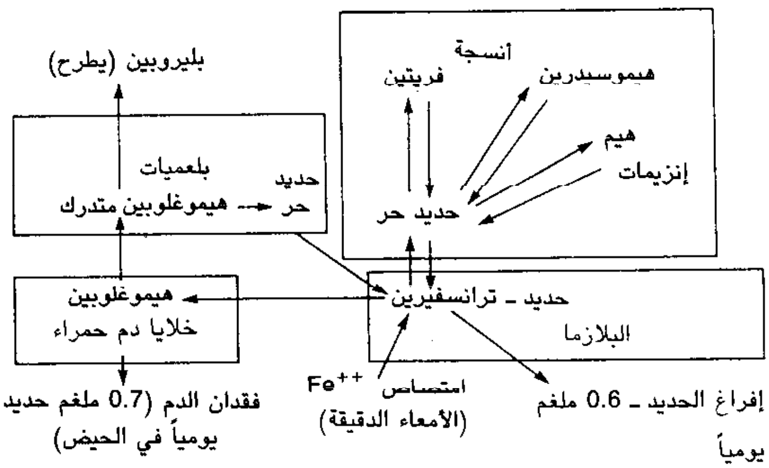
الشكل 32-5. تكون الهيموغلوبين.

الببتيد، المسمى غلوبين globin، الذي تصنعه الريباسات ribosomes، لتكوين وحدة ثانوية من الهيموغلوبين تسمى سلسلة الهيموغلوبين. (الشكل 32-6). ولكل من هذه السلاسل وزن جزيئي يقارب 16000. وتترابط أربع من هذه السلاسل سوية بالتسلسل وبرخاوة لتكون جزيء هيموغلوبين كامل.

وهناك بعض الاختلافات البسيطة في الوحدات الثانوية لسلاسل الهيموغلوبين. ويعتمد ذلك على تركيب الحمض الأميني المكون للجزء عديد الببتيد فيه. وتسمى الأنماط المختلفة للسلاسل سلسلة ألفا وسلسلة بيتا وسلسلة غاما وهكذا. وأكثر أشكال الهيموغلوبين وجوداً في الإنسان البالغ هو هيموغلوبين A أو المكون من سلسلتي ألفا وسلسلتي بيتا.



الشكل 32-6. البنية الأساسية لجزيء الهيموغلوبين وتبين إحدى سلاسل الهيم الأربع التي ترتبط معاً لتشكيل جزيء الهيموغلوبين.



الشكل 32-7. نقل الحديد واستقلابه.

ولما كان لكل سلسلة هيموغلوبين مجموعة هيم ترقيعية لذلك توجد أربع ذرات حديد منفصلة في كل جزيء هيموغلوبين، يتمكن كل واحد منها من الارتباط مع جزيء أكسجين مكوناً مجموعة من أربعة جزيئات أكسجين (أي 8 ذرات أكسجين) التي يمكن أن ينقلها جزيء الهيموغلوبين الواحد. وللهيموغلوبين وزن جزيئي يبلغ 64458.

وتعين طبيعة سلسلة الهيموغلوبين ألفته الارتباطية بالأكسجين. وقد تغير تشوهات السلاسل الخواص الفيزيائية لجزيء الهيموغلوبين. فمثلاً استبدل في فقر الدم المنجلي sickle cell anemia حمض الغلوتاميك بالحمض الأميني فالين valine في إحدى نقاط كل من سلسلتي بيتا. وعند تعرض هذا النمط من الهيموغلوبين إلى أكسجين واطئ فإنه يكوّن بلورات طويلة داخل خلايا الدم الحمراء والتي قد يبلغ طولها 15 ميكرومتراً. ويؤدي ذلك إلى عدم مقدرة الخلايا على المرور خلال الشعيرات الصغيرة. ومن المحتمل جداً أن تفجر النهايات الشائكة للبلورات غشاء الخلية فيؤدي ذلك إلى فقر الدم المنجلي.

اتحاد الهيموغلوبين مع الأكسجين. إن إحدى أهم الميزات البارزة لجزيء الهيموغلوبين هي مقدرته على الاتحاد برخاوة وبشكل عكوس مع الأكسجين. وستبحث هذه المقدرة بتفصيل في الفصل 40 ضمن علاقتها بعملية التنفس لأن الوظيفة الأولى للهيموغلوبين في الجسم تعتمد على مقدرته على الاتحاد مع الأكسجين في الرئتين ومن ثم تحريره بسهولة في الأوعية الشعرية للأنسجة حيث يكون الضغط الغازي للأكسجين فيها أقل مما هو عليه في الرئتين.

ولا يتحد الأكسجين مع الرابطتين الموجبتين للحديد الموجودتين في جزيء الهيموغلوبين. وبدلاً من ذلك فإنه يرتبط برخاوة مع إحدى الروابط «التنسيقية» لجزيء الحديد، وهذا هو ارتباط رخو جداً لدرجة يصبح فيها الاتحاد سهل الانعكاس. وبالإضافة لذلك فإن الأكسجين لايتحول إلى أكسجين أيوني ولكنه يُحْمَل كأكسجين جزيئي إلى الأنسجة حيث يحرر إلى سوائلها بصورة جزيء أكسجين ذائب بدلاً من أكسجين أيوني. ويحدث ذلك بسبب ارتباطه الرخو والعكوس جداً وبيسر وسهولة.

استقلاب الحديد

من الضروري أن نفهم جيداً الوسائل التي يستخدم بها الحديد في الجسم لأن ذلك مهم جداً لتكوين الهيموغلوبين والميوغلوبين والمواد الأخرى كالسيتوكرومات وأكسيداز السيتوكروم (الصبغ الخلوي) والبيروكسيداز والكاتالاز.

ويبلغ معدل كل كمية الحديد في الجسم حوالي 4-5 غم، ويوجد 65% منه بشكل هيموغلوبين، و4% منه بشكل ميوغلوبين و1% بشكل مركبات مختلفة من الهيم تعزز الأكسدة داخل الخلايا، و0.1% متحداً مع بروتين الترانسفيرين في بلازما الدم، و15-30% مخزوناً في الخلايا الشبكية البطانية وفي الخلايا المتنية للكبد بشكل فريتين ferritin أساساً.

نقل الحديد وخزنه. يوضح الشكل 32-7 نقل الحديد وخزنه واستقلابه في الجسم، ومن الممكن توضيحه كما يلي: عندما يمتص الحديد من الأمعاء الدقيقة يتحد مباشرة مع غلوبلين بيتا، أبوترانسفيرين، مكوناً ترانسفيرين ينقل بعد ذلك في بلازما الدم. ويكون الحديد هنا متحداً برخاوة مع جزيء الغلوبلين ولذلك يمكن تحريره إلى أي من الخلايا النسيجية عند أية نقطة في الجسم. ويرسب الحديد الفائض في الدم، في كل خلايا الجسم ولكن بصورة خاصة في

الخلايا الشبكية البطانية وفي الخلايا المتنية في الكبد حيث يتحد في هيولى خلاياه بصورة رئيسية مع بروتين الأبوفريتين ليكون فريتين. وللأبوفريتين وزن جزيئي يقارب 460000. وتتمكن كميات مختلفة من الحديد من الاتحاد على شكل عناقيد من جذور الحديد مع هذا الجزيء الكبير. ولذلك يمكن أن يحوي الفريتين كمية صغيرة من الحديد فقط أو كمية كبيرة منه. ويسمى الحديد الذي يخزن في الفريتين حديد الخزن storage iron.

وتخزن كميات أصغر من الحديد في جميعة الخزن storage pool بشكل غير ذوّاب بالمرة، ويسمى الهيموسيدرين hemosiderin. ويصح ذلك بصورة خاصة عندما تكون كمية الحديد في الجسم أكثر مما يمكن أن تستوعبه جميعة خزن الأبوفريتين. ويكوّن الهيموسيدرين عناقيد كبيرة في الخلايا ولذلك يمكن تلوينه ومشاهدته كجسيمات دقيقة في شرائح الأنسجة بالتقنيات الهستولوجية الاعتيادية. كما يمكن تلوين الفريتين ولكن جسيماته صغيرة جداً لدرجة كبيرة ومنتشرة ولذلك لا يمكن مشاهدتها إلا بالمجهر الالكتروني.

وعندما تنخفض كمية الحديد في البلازما لحد كبير يزال الحديد من الفريتين بسهولة ولكن بسهولة أقل من إزالته من الهيموسيدرين. ثم ينقل الحديد بالترانسفيرين في البلازما إلى بروتينات الجسم حيث تدعو الحاجة إليه.

وهناك خاصية فريدة لجزيء الترانسفيرين، وهي أنه يرتبط مع المستقبلات الموجودة في أغشية خلايا أرومة الحمراء في نقي العظام، ثم أنه يزدرد مع الحديد المرتبط به إلى داخل أرومات الحمراء بعملية الالتقام الخلوي endocytosis. وأخيراً يوصل الترانسفيرين الحديد مباشرة إلى المتقدرات حيث يركّب الهيم. ويؤدي فشل نقل الحديد إلى أرومات الحمراء بهذه الطريقة، عند الأشخاص الذين لا يملكون الترانسفيرين في دمائهم، إلى فقر دم ناقص الصباغ hypochromic شديد، وهذا يعني نقص أعداد خلايا الدم الحمراء. وحتى الخلايا القليلة الباقية تحوي القليل من الهيموغلوبين.

وعندما ينتهي عمر خلايا الدم الحمراء تنتهي حياتها وتدمر ويَزدرد جهاز البلعميات والوحيدات الحديد الذي يحرر منها. ويمكن عند ذاك خزن هذا الحديد الحر في جميعة الفريتين أو يمكن إعادة استعماله لتكوين هيموغلوبين جديد.

الفقدان اليومي للحديد. يطرح الرجل يومياً مليغراماً واحداً من الحديد تقريباً بصورة رئيسية في البراز، وتفقد كميات إضافية منه عند حدوث نزف من الجسم. ولذلك يصل معدل ما يفقد من الحديد لدى النساء بسبب الحيض حوالي مليغرامين في اليوم الواحد.

امتصاص الحديد من السبيل المعدي المعوي

يمتص الحديد من كل أقسام الأمعاء الدقيقة، ويتم ذلك عامة بالآلية التالية: يفرز الكبد كميات معتدلة من الأبوترانسفيرين إلى الصفراء التي تجري خلال قناة الصفراء إلى الإثنا عشري. ويرتبط الأبوترانسفيرين في الأمعاء مع الحديد الحر ومع بعض مركبات الحديد أيضاً مثل الهيموغلوبين والميوغلوبين من اللحم وهما أهم مصدرين للحديد في الغذاء. ويسمى هذا الحديد الترانسفيرين الذي يجذب بدوره ويرتبط مع مستقبلات في أغشية الخلايا الظهارية المعوية، ومن ثم وبعملية الاحتساء يمتص جزيء الترانسفيرين مع مخزونه من الحديد الذي يحمله إلى الخلايا الظهارية ويحرر بعد ذلك على جهة الدم لهذه الخلايا بشكل ترانسفيرين البلازما.

وسرعة امتصاص الحديد بطيئة جداً إذ تبلغ أعلى سرعة له بضعة مليغرامات في اليوم الواحد فقط. وهذا يعني أنه عند وجود كميات كبيرة من الحديد في الغذاء فإن تُمتصَ نسبة صغيرة منه فقط.

التنظيم الإجمالي لحديد الجسم بتغيير سرعة امتصاصه. تقل سرعة امتصاص الحديد من الأمعاء لدرجة كبيرة عندما يكون الجسم مشبعاً بالحديد بحيث يكون كل أبوفريتين مناطق خزن الحديد متحداً مع الحديد. ومن الناحية الأخرى عندما تستنزف مخازن الحديد من مخزونها تزداد سرعة امتصاص الحديد كثيراً لحد خمسة أضعاف أو أكثر من حده السوي عندما تكون مخازنه مشبعة. وهكذا يُنظم الحديد الكلي للجسم لدرجة كبيرة عن طريق تغير سرعة الامتصاص.

آلية التلقيم الراجع التي تنظم امتصاص الحديد. هناك آليتان تقومان ببعض الدور في تنظيم امتصاص الحديد وهما: (1) عندما يصبح كل الأبوفريتين في الجسم مشبعاً بالحديد يصعب عند ذاك على الترانسفيرين تحرير الحديد إلى الأنسجة. وكنتيجة لذلك يرتبط الترانسفيرين، الذي يكون في العادة ثلثه مشبعاً بالحديد، ارتباطاً وثيقاً كاملاً تقريباً مع الحديد بحيث لا يعود الترانسفيرين يقبل أي حديد من الخلايا المخاطية. وعند ذاك، وكخطوة أخيرة لهذه العملية يثبط تراكم الحديد الفائض في الخلايا المخاطية نفسه الامتصاص الفعال للحديد من جوف الأمعاء. (2) وعندما يكون في الجسم فيض من الحديد المخزون يقلل الكبد من سرعة تكوينه للأبوترانسفيرين فيقلل بذلك تركيز الجزيء الناقل لهذا الحديد في البلازما وفي الصفراء أيضاً. ولهذا يمتص عند ذاك حديد أقل بواسطة آلية الأبوترانسفيرين المعوية، كما ينقل أيضاً حديد أقل من خلايا الظهارة المعوية في البلازما بواسطة ترانسفيرين البلازما.

ومع ذلك وبالرغم من كل آليات التحكم بالتلقيم الراجع

هذه لتنظيم امتصاص الحديد، فعندما يأكل الشخص كميات كبيرة من مركبات الحديد تدخل كميات كبيرة منه إلى الدم ويمكن أن يؤدي ذلك إلى ترسب كبير للهيموسيدرين في البلعميات في كل أنحاء الجسم، وقد يكون ذلك مؤذياً جداً أحياناً.

تدمير خلايا الدم الحمراء

عندما تنقل خلايا الدم الحمراء من نقي العظام إلى جهاز الدوران فإنها تدور لمدة حوالي 120 يوماً قبل تدميرها. وبالرغم من أنه ليس لخلية الدم الناضجة نواة وليس فيها متقدرات أو شبيكة داخل الهيولى، إلا أنها تحوي إنزيمات هيولية تتمكن من استقلاب الغلوكوز ومن تكوين كميات صغيرة من ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا) ATP، وخصوصاً الشكل المختزل لفسفات ثنائي نوويد النيكوتيناميد والادنين (NADPH) الذي يخدم بدوره خلايا الدم الحمراء بعدة طرق مهمة: (1) يديم مرونة غشاء الخلية، (2) ويحافظ على نقل الغشاء للأيونات، (3) ويحافظ على حديد هيموغلوبين الخلية بصورة الحديدوز بدلاً من صورة الحديديك (الذي يسبب توليف الميتيموغلوبين الذي لا يحمل الاكسجين)، (4) ويمنع أكسدة البروتينات في الخلية الحمراء. ولكن هذه الأنظمة الاستقلابية تفقد نشاطها تدريجياً مع مرور الوقت ثم تصبح هذه الخلايا تدريجياً أكثر هشاشة ومن المحتمل أن ذلك ينتج عن وهن عملياتها الحيوية.

وعندما يصبح غشاء الخلية هشًا تنفجر الخلية أثناء مرورها خلال نقطة ضيقة في مجرى الدوران. ويتشظى العديد من الخلايا الحمر في الطحال حيث أنها تقحم نفسها خلال لب الطحال حيث تكون سعة الأحياز بين الترابيق trabeculae البنيوية حوالي 3 ميكرومترات فقط بالمقارنة مع 8 ميكرومترات قطر الخلية الحمراء السوية. وعند إزالة الطحال من الجسم تزداد أعداد الخلايا الحمر الشاذة والقديمة كثيراً في دم الدوران.

تدمير الهيموغلوبين. تبلعم البلعميات الهيموغلوبين مباشرة بعد تحريره من الخلايا الحمر في عدة أقسام من الجسم، وخصوصاً في الكبد (خلايا كوبفر) وفي الطحال وفي نقي العظام. ثم تحرر البلعميات خلال الساعات أو الأيام التالية الحديد من الهيموغلوبين إلى الدم ثانية ليحمله بواسطة الترانسفيرين إما إلى نقي العظام ليستعمله في توليد خلايا حمراء جديدة أو إلى الكبد والأنسجة الأخرى لخزنه بشكل فريتين. أما جزء البورفيرين من جزيء الهيموغلوبين فتحوله البلعميات خلال سلسلة من المراحل إلى صباغ صفراوي ـ البليروبين bilirubin ـ الذي يحرر بدوره إلى الدم ومن ثم يفرزه الكبد إلى الصفراء. وسيبحث هذا الموضوع مع علاقته بالكبد في الفصل 70.

فقر الدم

يعني فقر الدم يعني نقص خلايا الدم الحمراء، ويمكن أن يتولد إما عن السرعة الكبيرة في فقدانها أو البطء في إنتاجها. وندرج أدناه بعض أنواع فقر الدم وأسبابها الفيزيولوجية.

فقر دم فقدان الدم. يعوض الجسم البلازما بعد النزف السريع خلال يوم واحد إلى ثلاثة أيام، ولكن ذلك يؤدي إلى تركيز واطىء لخلايا الدم الحمراء فيها. فإذا لم يحدث نزيف آخر يعود تركيز الخلايا الحمراء إلى مستواه السوي خلال ثلاثة أو ستة أسابيع.

وفي حالات فقدان الدم المزمن لايتمكن الشخص عادة من امتصاص كمية كافية من الحديد من الأمعاء ليكون الهيموغلوبين بنفس سرعة فقدانه، ولذلك تتكون خلايا دم حمراء ذات هيموغلوبين قليل جداً ويتولد ما يسمى فقر دم صغري الكريات ناقص الصباغ microcytic hypochromic ancmia الذي يبينه الشكل 32-3.

فقر الدم اللاتنسجي aplastic anemia. يعني اصطلاح لا تنسج نقي العظام، نقص وظائفه. فمثلاً إذا تعرض الشخص إلى إشعاع غاما من انفجار قنبلة ذرية فإنه يصاب بتخريب كل نقي عظامه تقريباً فيتلو ذلك فقر دم مميت خلال بضعة أسابيع. وقد يؤدي التعرض للعلاج الشديد بأشعة أكس أو لبعض المواد الكيميائية الصناعية أو لبعض العقاقير التي يكون الشخص حساساً لها إلى نفس نتائج التعرض لأشعة القنبلة الذرية.

فقر الدم الضخم الأرومات megaloplastic anemia. من الممكن أن نفهم بسهولة من خلال بحثنا السابق عن الفيتامين B_{12} وحمض الفوليك والعامل الداخلي من الغشاء المخاطي للمعدة بأن فقدان أي واحد من هذه العوامل يمكن أن يؤدي إلى إنتاج بطيء جداً لأرومات الحمراء في نقي العظام. وتنمو هذه الأرومات نتيجة لذلك إلى حجم كبير وشكل مشوّه، وتسمى الأرومات الضخمة megaloblasts. ولذلك فمن الممكن أن يؤدي ضمور الغشاء المخاطي للمعدة، كما يحصل في فقر الدم الوبيل أو عند فقدان المعدة كلها نتيجة عملية استئصالها الكامل، إلى فقر دم ضخم الأرومات. كما يتولد هذا النوع من فقر الدم لدى المرضى المصابين بالذَرَب sprue المعوي، حيث يكون امتصاص حمض الفوليك وفيتامين B_{12} ومركبات الفيتامين B الأخرى ضعيفاً جداً. وتكون الخلايا المولدة كبيرة الحجم وذات هيئات غريبة ولها أغشية هشة بسبب عدم تمكن الخلايا من التكاثر بسرعة كافية لتكوين أعداد سوية من خلايا الدم الحمراء. ولذلك تنفجر هذه الخلايا بسهولة تاركة الشخص بحاجة ماسة إلى أعداد كافية من خلايا الدم الحمراء وبفقر دم.

فقر الدم الانحلالي hemolytic anemia. هناك العديد من الأنواع الشاذة لخلايا الدم الحمراء والتي يكتسب الكثير منها وراثياً والتي تكون هشة جداً لدرجة أنها تنفجر بسهولة عند مرورها خلال الأوعية الدموية خصوصاً أوعية الطحال. ولهذا فبالرغم من أن عدد الكريات الحمراء المولدة في بعض أنواع فقر الدم الانحلالي يكون سوياً تماماً في الكثير من الأحيان. إن أن عمرها يكون قصيراً جداً بحيث يتولّد فقر دم وبيل. وتعرض أدناه أنواعاً من هذا النوع من فقر الدم:

ففي مرض كثرة الحمر الكروية الوراثي hereditary spherocytosis تكون خلايا الدم الحمراء صغيرة الحجم جداً وكروية الشكل بدلاً من أن تكون أقراصاً مقعرة الوجهين. ولا يمكن ضغط هذه الخلايا الكروية لأن أغشيتها ليست رخوة وشبيهة بالكيس كما هو الحال بالنسبة للأقراص مقعرة الوجهين. ولذلك فإنها تنفجر بسهولة حتى بالانضغاط البسيط عند مرورها خلال لب الطحال.

وفي فقر الدم المنجلي sickle cell anemia الذي يصيب 0.3-1.0% من سكان إفريقيا الغربية وملوني أميركا، تحوي خلايا الدم الحمراء نوعاً شاذاً من الهيموغلوبين يسمى هيموغلوبين S، وهو يتكون من تركيب شاذ لسلاسل بيتا للهيموغلوبين كما أوضحناه سابقاً في هذا الفصل. فعندما يتعرض هذا الهيموغلوبين الشاذ إلى تركيز واطىء للأكسجين يترسب على شكل بلورات طويلة داخل الخلايا الحمراء فتطوّلها وتعطيها مظهراً منجلي الشكل بدلاً من أقراص مقعرة الوجهين. كما يخرب الهيموغلوبين المترسب غشاء الخلية بحيث تصبح الخلية هشة فيؤدي ذلك إلى فقر دم وبيل. ويمر مثل هؤلاء المرضى غالباً في حلقة مفرغة تسمى «نوبة» مرض فقر الدم المنجلي حيث يسبب الضغط الواطىء للأكسجين في الأنسجة تمنجل الخلايا ويسبب إعاقة جريان الدم خلالها ويولد هذا بدوره نقصاً آخر في ضغط الأكسجين. وهكذا فمتى ما بدأت العملية فإنها تتطور بسرعة مما يؤدي إلى نقص خطير في كتلة خلايا الدم الحمراء خلال بضع ساعات وغالباً ما يؤدي ذلك إلى الموت.

وفي أُرام الحمر الجنيني erythroblastosis fetalis تهاجم خلايا الدم الحمراء موجبة العامل الريصي (أو الريسوسي، الرها Rh) في الجنين بالأضداد من أم سالبة الرها فتولد هشاشة الخلايا وتؤدي إلى ولادة جنين مصاب بفقر دم وبيل. وسنبحث ذلك بتفصيل في الفصل 35 مع علاقته بعامل الرها Rh في الدم. ويسبب التكوين السريع جداً للأعداد الكبيرة من خلايا الدم الحمراء الجديدة في أُرام الحمر الجنيني تحرير عدد كبير من سليفات أولية من خلايا الدم الحمراء إلى الدم.

ويتولد انحلال الدم أحياناً من ردود فعل نقل الدم ومن الملاريا ومن ردود الفعل لبعض العقاقير.

تأثيرات فقر الدم على جهاز الدوران

تعتمد لزوجة الدم بصورة تامة تقريباً على تركيز كريات الدم الحمراء. وقد بحث الموضوع بتفصيل في الفصل 14. ومن الممكن أن تهبط لزوجة الدم في فقر الدم الشديد إلى حدٍ واطىء جداً يبلغ 1.5 من لزوجة الماء بدلاً من لزوجته السوية التي تساوي ثلاثة أضعاف لزوجة الماء. ويؤدي هذا الهبوط إلى هبوط المقاومة لجريانه في الأوعية المحيطية ولذلك تعود للقلب كميات من الدم أكثر بكثير من الكميات السوية. وبالإضافة لذلك يسبب نقص التأكسج الناتج عن النقص في نقل الدم للأكسجين توسع أوعية الأنسجة مما يزيد من عودة الدم للقلب ويؤدي ذلك إلى زيادة أخرى في نتاج القلب إلى حدٍ عالٍ جداً. وهكذا فإن أحد التأثيرات الرئيسية لفقر الدم هي زيادة عبء العمل workload على القلب.

وتعدّل زيادة نتاج القلب في فقر الدم لحدٍ ما العديد من تأثيراته. فبالرغم من أن كل وحدة كمية من الدم تحمل كميات صغيرة فقط من الأكسجين فإن سرعة جريان الدم يمكن أن تزداد لدرجة تمكنه من توصيل كمية من الأكسجين إلى الأنسجة تقارب الكمية السوية. ولكن عندما يبدأ الشخص بالقيام بمجهود حركي فلن يتمكن القلب عند ذاك من ضخ كميات من الدم أكبر مما كان يضخها عند الراحة. وكنتيجة لذلك يتولد نقص شديد في التأكسج أثناء القيام بالحركات الجسمية لشدة حاجة الأنسجة للأكسجين مما يؤدي إلى فشل القلب الحاد.

كثرة الحمر

الكثرة الثانوية للحمر. تولد الأعضاء المولدة للدم أوتوماتياً كميات كبيرة من خلايا الدم الحمراء كلما نقص تأكسج الأنسجة بسبب الكمية الصغيرة جداً من الأكسجين في الجو، مثلما يحدث في الارتفاعات العالية أو عند فشل توصيل الأكسجين للأنسجة كما يحدث في فشل القلب، فيؤدي ذلك إلى توليد أعداد كبيرة من خلايا الدم الحمراء. وتسمى هذه الحالة الكثرة الثانوية للحمر secondary polycythemia، حيث يرتفع عدد الكريات الحمر إلى 6-7 ملايين في المليمتر المكعب الواحد.

ويدعى أحد الأنواع الشائعة من هذه الحالة كثرة الحمر الفيزيولوجية التي تحدث في السكان الذين يعيشون عند ارتفاعات 14000-17000 قدم (4000-5000 م) حيث تكون عدد الخلايا الحمراء لديهم 6-7 ملايين في المليمتر المكعب الواحد. ويترافق ذلك مع قدرة هؤلاء الأشخاص على القيام بأعمال شاقة مستمرة حتى في ذلك الجو المخلخل.

كثرة الحمر الحقيقية (احمرار الدم erythremia).

هناك أشخاص آخرون، غير أولئك الذين لديهم كثرة حمر فيزيولوجية، مصابون بحالة تسمى كثرة الحمر الحقيقية polycythemia vera حيث يرتفع عدد الكريات الحمر لديهم إلى 7-8 ملايين في المليمتر المكعب الواحد وتصل كداسة الدم لديهم إلى 60-70%. وكثرة الحمر الحقيقية هي حالة ورمية للأعضاء المولدة للخلايا الحمراء. فهي تسبب زيادة كبيرة في تكوين الحمر بنفس الطريقة التي يسبب بها ورم الثدي زيادة في توليد نوع معين من خلايا الثدي. كما أنها تسبب عادة زيادة في توليد خلايا الدم البيضاء وصفيحات الدم.

ولا تزداد في كثرة الحمر الحقيقية كداسة الدم فقط بل يزداد حجم الدم أيضاً، ونادراً ما يزداد إلى ضعف حجمه، وكنتيجة لذلك يحتقن كل جهاز الدوران. وبالإضافة لذلك ينغلق العديد من الأوعية الدموية بالدم اللزج لأن لزوجة الدم تزداد في كثرة الحمر الحقيقية أحياناً وتبلغ ثلاثة أضعاف لزوجة الماء إلى عشرة أضعافه في كثرة الحمر الحقيقية.

تأثير كثرة الحمر على جهاز الدوران

يجري الدم في الأوعية ببطء كبير عند كثرة الحمر بسبب ارتفاع لزوجته لدرجة كبيرة، وهذه إحدى العوامل التي تنظم عودة الدم للقلب كما بحثناها في الفصل 20، حيث أوضحنا أن ارتفاع لزوجة الدم تؤدي إلى بطء سرعة العودة الوريدية إلى القلب. ومن الناحية الأخرى يزداد الحجم كثيراً في كثرة الحمر مما يزيد العائد الوريدي. وفي الواقع لا يكون نتاج القلب في كثرة الحمر بعيداً جداً عن الحد السوي لأن هذين العاملين يعادل كل منهما الآخر تقريباً.

ويكون ضغط الدم الشرياني سوياً عند معظم المصابين بكثرة الحمر بالرغم من أنه يكون مرتفعاً عند حوالي ثلثهم تقريباً. وهذا يعني أن آلية تنظيم ضغط الدم تتمكن عادة من التوفيق بين نزعة زيادة لزوجة الدم لزيادة المقاومة المحيطية التي ترفع الضغط الشرياني. وبالرغم من ذلك فهذا التنظيم يفشل بعد حد معين.

ويعتمد لون الجلد لدرجة كبيرة على كمية الدم في الضفيرة الوريدية تحت حليماته. وتزداد كمية الدم في هذه الضفيرة كثيراً في كثرة الحمر. وبالإضافة لذلك وبسبب المرور البطيء للدم خلال الأوعية الشعرية للجلد قبل دخوله الضفيرة الوريدية يزال الأكسجين من الهيموغلوبين بنسبة أكبر من النسبة السوية قبل دخول الدم للضفيرة. ويحجب اللون الأزرق للهيموغلوبين المزال الأكسجين لونه الأحمر المؤكسد، ولذلك يكون للشخص المصاب بكثرة الحمر الحقيقية سحنة متوردة اللون ولكنها غالباً ما تولد مسحة (زراقية) في الجلد.

المراجع

Bauer, C., and Kurtz, A.: Erythropoietin production in the kidney. News Physiol. Sci., 2:69, 1987.

Bauer. C.. and Kurtz. A.: Oxygen sensing in the kidney and its relation to erythropoietin production. Annu. Rev. Physiol., 51:845, 1989.

Brown, B. A.: Hematology: Principles and Procedures. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Burtis, C. A., and Ashwood, E. R.: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Charlton, R. W., and Bothwell, T. H.: Iron absorption. Annu. Rev. Med., 34:55, 1983.

Chasis, J. A., and Shohet, S. B.: Red cell biochemical anatomy and membrane properties. Annu. Rev. Physiol., 49:237, 1987.

Clark, M. R.: Senescence of red blood cells: Progress and problems. Physiol. Rev. 68:503, 1988.

Ersley, A. H., and Gabuzda, T. G.: Basic Pathophysiology of Blood, 3rd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1985.

Fomon, S. J., and Zlotkin, S.: Nutritional Anemias. New York, Raven Press, 1992.

Furth, R. van: Hemopoietic Growth Factors and Mononuclear Phagocytes. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Gale, R. P., et al.: Blood Stem Cell Transplants. New York, Cambridge University Press, 1994.

Golde, D. W., and Gasson, J. C.: Hormones that stimulate the growth of blood cells. Sci. Am., July 1988, p. 62.

Grignani, F., et al.: Genotypic, Phenotypic, and Functional Aspects of Haematopoiesis. New York, Raven Press, 1987.

Handin, R. I., et al.: Blood: Principles and Practice of Hematology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Hansen, R. M., et al.: Failure to suspect and diagnose thalassemic syndromes. Interpretation of RBC indices by the nonhematologist. Arch. Intern. Med., 145:93, 1985.

Harris, J. R.: Erythroid Cells. New York, Plenum Publishing Corp., 1990.

Hoffman, R., et al.: Hematology: Basic Principles and Practice. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Huebers, H. A., and Finch, C. A.: The physiology of transferrin and transferrin receptors. Physiol. Rev., 67:520, 1987.

Jelkmann, W.: Erythropoietin: structure, control of production, and function. Physiol. Rev., 72:449, 1992.

Johnson, G. R.: Haemopoietic multipotential stem cells in culture. Clin. Haematol., 13:309, 1984.

Johnstone, R. M., and Teng, K.: Membrane remodelling during reticulocyte maturation. News Physiol. Sci., 4:37, 1989.

Knowles, D. M.: Neoplastic Hematopathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Lee, G. R., et al.: Wintrobe's Clinical Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Mackinney, A. A. Jr.: The Pathophysiology of Blood. New York, John Wiley & Sons, 1984.

McKenzie, S., et al.: Textbook of Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Magallon Martinez. M.: Inside Hemophilia: Milestones in Hemophilia and von Willebrand's Disease in the Last 25 Years. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Miller, D. R., et al. (eds.): Blood Diseases of Infancy and Childhood. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Nikinmaa, M.: Membrane transport and control of hemoglobin-oxygen affinity in nucleated erythrocytes. Physiol. Rev., 72:301, 1992.

Ogawa, M., et al.: Differentiation and proliferation kinetics of hemopoietic stem cells in culture. Prog. Clin. Biol. Res., 148:35, 1984.

Petz, L. D.: Red cell transfusion problems in immunohematologic disease. Annu. Rev. Med., 33:355, 1982.

Plowman, P. N.: Hematology and Immunology. New York, Elsevier Science Publishing, 1987.

Rodack, B. F.: Diagnostic Hematology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Rodgers, G. P., et al.: Sickle cell anemia. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October, 1994.

Rossi, E. C., et al.: Principles of Transfusion Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Scharff, O., and Foder, B.: Regulation of cytosolic calcium in blood cells. Physiol. Rev., 73:547, 1993.

Schmid-Schonbein, H., et al.: Biology of red cells: Non-nucleated erythrocytes as fluid drop-like cell fragments. Int. J. Microcirc. Clin. Exp., 3:161, 1984.

Stamatoyannopoulos, G., et al.: The Molecular Basis of Blood Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Ward, K. M., et al.: Clinical Laboratory Instrumentation and Automation: Principles, Applications and Selection. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Williams, W. J., et al. (eds.): Hematology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1989.

Weatherall, D. J. (ed.): Advances in Red Blood Cell Biology. New York. Raven Press, 1982.

الفصل 33

مقاومة الجسم للعدوى: I. الكريات البيض والمحبّبات وجهاز الوحيدات ـ البلعميات والالتهاب

أجسامنا معرضة دائماً وبصورة طبيعية للجراثيم والفيروسات والفطريات والطفيليات التي توجد بصورة خاصة في الجلد والفم والسبل التنفسية والقناة المعوية والأغشية المغطية للعين وحتى في القناة البولية. ولكثير من هذه العوامل المقدرة على توليد الأمراض الوبيلة إذا ما غزت أنسجة الجسم العميقة. وبالإضافة لذلك فإننا معرضون بشكل متقطع إلى جراثيم وفيروسات شديدة العدوى، إلى جانب الأخريات الموجودة اعتيادياً في أجسامنا، وتسبب هذه أمراضاً مميتة كذات الرئة وخمج المكوّرات العقدية والحمى التيفية.

ولحسن الحظ تمتلك أجسامنا جهازاً خاصاً يقاوم مختلف العوامل المُعدية والسمية. ويتكون هذا الجهاز من «الكريات البيض» leukocytes (وتسمى أيضاً خلايا الدم البيضاء white blood cells) وخلايا نسيجية مشتقة أصلاً من خلايا الدم البيضاء. وتعمل هذه الخلايا جميعها سوية بطريقتين مختلفتين لمنع الأمراض: (1) بالإتلاف الفعلي للعوامل المهاجمة بعملية البلعمة phagocytosis، (2) وبتوليد أضداد ولمفاويات محسسة. وتتمكن كل من الطريقتين، أو كلاهما معاً، من تدمير المهاجم. ويعنى هذا الفصل بالطريقة الأولى من هاتين الطريقتين ويعنى الفصل اللاحق بالطريقة الثانية.

الكريات البيض (خلايا الدم البيضاء)

الخلايا البيضاء هي الوحدات المتحرّكة للجهاز الوقائي للجسم، وهي تتولد جزئياً في نِقْي العظام (المحبَّبات granulocytes والوحيدات monocytes وقليل من اللمفاويات lymphocytes) وجزئياً في الأنسجة اللمفية (الخلايا اللمفاوية والخلايا البلازمية أو المصوَّرات plasma cells).

وتنتقل هذه الخلايا بعد إنتاجها بواسطة الدم إلى مختلف أقسام الجسم حيث تستعمل. وتكمن القيمة الحقيقية لخلايا الدم البيضاء في أن معظمها ينقل بصورة نوعية خاصة إلى مناطق العدوى الخطرة فتوفر بذلك دفاعاً سريعاً وقوياً ضد العوامل المعدية التي توجد فيها. وكما سنرى لاحقاً فإن للمحببات وللوحيدات المقدرة الخاصة على البحث عن المهاجم الغريب وتدميره.

الخواص العامة للكريات البيض

أنماط خلايا الدم البيضاء. توجد في الدم طبيعياً ستة أنواع من خلايا الدم البيضاء وهي: العَدِلات مفصّصة النوى polymorphonuclear neutrophils، والحَمِضات مفصّصة النوى polymorphonuclear eosinophils، والقَعِدات مفصّصة النوى polymorphonculear basophils، والوحيدات monocytes، واللمفاويات lymphocytes، وأحياناً خلايا البلازما plasma cells (المصورات). وبالإضافة لذلك هناك أعداد كبيرة من الصُفَيحات platelets التي هي شظايا من النمط السابع من الخلايا البيضاء التي توجد في نقي العظام وهي الخلايا النوّاء megakaryocytes. وللأنماط الثلاثة من مفصصات النوى مظهر حبيبي كما هو مبين في الشكل 33 1، ولهذا السبب تسمى الخلايا المحببة granulocytes، ويشار إليها في التسمية السريرية بمجرد «المتعدّدات» polys.

وتحمي الخلايا المحببة والوحيدات الجسم ضد الكائنات الحية التي تهاجمه بازدرادها ـ وذلك يعني عملية البلعمة phagocytosis. وتعمل اللمفاويات والخلايا البلازمية بصورة

رئيسية بالارتباط مع جهاز المناعة الذي سنبحثه في الفصل القادم. ومع ذلك فإن إحدى وظائف اللمفاويات هي الالتصاق ببعض الكائنات الحية الخاصة التي تهاجم الجسم وتتلفها بنفس طريقة عمل المحببات والوحيدات. وأخيراً فإن وظيفة الصُفَيحات هي تنشيط آلية تخثر الدم التي سنبحثها في الفصل 36.

تراكيز مختلف أنواع خلايا الدم البيضاء في الدم. توجد في دم الرجل البالغ حوالي 7000 خلية بيضاء في كل مليمتر مكعب (1 ميكرولتر) منه. ونجد أدناه قائمة تقريبية بالنسب المئوية السوية للأنماط المختلفة منها:

العَدِلات مفصّصة النوى	%62.0
الحَمِضات مفصّصة النوى	%2.3
القَعِدات مفصّصة النوى	%0.4
الوحيدات	%5.3
اللمفاويات	%30.0

أما عدد الصفيحات، التي هي مجرد شظايا من الخلايا، فيبلغ عادة حوالي 300000 في كل ميكرولتر من الدم.

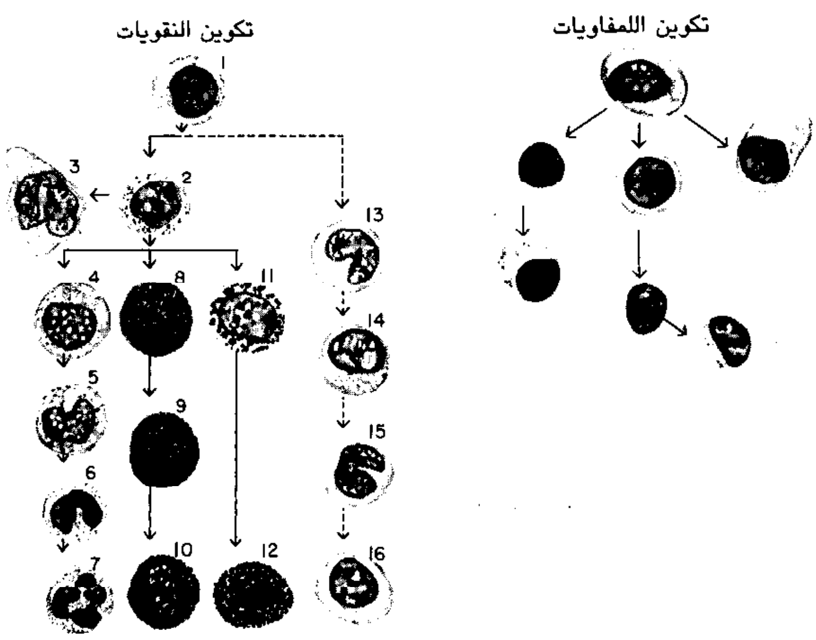
تكوين خلايا الدم البيضاء

يبين الشكل 32-2 في الفصل السابق التمايز المبكر للخلايا الجذعية متعددة القدرات المكوِّنة لأنواع الخلايا الجذعية الملتزمة. فبالإضافة للخلايا الملتزمة لتوليد خلايا الدم الحمراء تتولد أيضاً سلالتان رئيسيتان لخلايا الدم البيضاء، وهما السلالتان النِقْوية myelocytic واللمفية lymphocytic. وتظهر إلى اليسار من الشكل 33-1 السلالة النقوية، وهي تبدأ بالأرومة النقوية myeloblast كما تظهر إلى اليمين السلالة اللمفية التي تبدأ بالأرومة اللمفية lymphoblast.

وتتكون المحببات والوحيدات في نقي العظام فقط، وتتكون اللمفاويات والخلايا البلازمية بصورة رئيسية في مختلف الأعضاء المولدة للمفاويات والتي تشمل الغدد اللمفية والطحال والتوتة واللوزتين وجيوب pockets النسيج اللمفاني المختلفة في أمكنة أخرى من الجسم، خصوصاً، في نقي العظام، المعروفة بلطخات باير Peyer والموجودة مباشرة تحت ظهارة جدار المعي.

وتُخزن خلايا الدم البيضاء التي تولد في نقي العظام، وخصوصاً المحببات منها، إلى أن تتولد الحاجة لها في جهاز الدوران، وحينئذ تعمل العوامل العديدة التي سنبحثها لاحقاً على إطلاقها للدوران. ويبلغ في العادة ما يُخزن من المحببات في نخاع العظام السوي حوالي ثلاثة أضعاف عدد الموجود منها في كل الدوران، ويمثل ذلك كمية إمداد اعتيادية لمدة ستة أيام تقريباً.

وتخزن خلايا الدم البيضاء في الأغلب في مناطق مختلفة من النسيج اللمفي عدا عدد قليل منها يتم نقله من حين لآخر إلى الدم.



الشكل 33-1. تكوين خلايا الدم البيضاء. والخلايا المختلفة للسلسلة النقوية المنشأ هي: (1) الأرومة النقوية، (2) سليفة الخلية النقوية، (3) الخلية النوّاء، (4) الخلية النقوية العدلة، (5) خليفة الخلية النقوية العدلة الصغيرة، (6) الخلية النقوية العدلة «الشريطية»، (7) مفصصة النوى العدلة، (8) الخلية النقوية الحمضة، (9) خليفة الخلية النقوية الحمضة، (10) مفصّصة النوى الحمضة، (11) الخلية النقوية القعدة، (12) مفصصة النوى القعدة، (13-16) مراحل تكوين الوحيدات.

وكما هو موضح في الشكل 33-1 تتكون الخلايا النوّاء (النواءات) megakaryocytes (خلية رقم 3) في نقي العظام أيضاً، وهذه هي جزء من مجموعة الخلايا النقوية المنشأ في نقي العظام، حيث تتشدف. وتكوّن الشدف المولودة منها الصفيحات platelets أو اللُوَيحات الدموية thrombocytes التي تمر بعد ذلك إلى الدم.

مدى حياة خلايا الدم البيضاء

إن السبب الرئيسي لوجود خلايا الدم البيضاء في الدم هو لمجرد نقلها من نقي العظام أو من الأنسجة اللمفية إلى مواقع الجسم التي تحتاجها. وتبلغ عادة مدة حياة المحبّبات بعد إطلاقها من نقي العظام في الحالات السوية 4-8 ساعات دوران في الدم، وتتلوها 4-5 أيام في الأنسجة. وعادة ما تقصر مدة الحياة هذه في حالات خمج الأنسجة الوبيل إلى بضعة ساعات فقط لأنها عند ذاك تتوجه بسرعة نحو منطقة الخمج لتزدرد الكائنات المهاجمة، وقد تدمر هي نفسها أثناء تلك العملية.

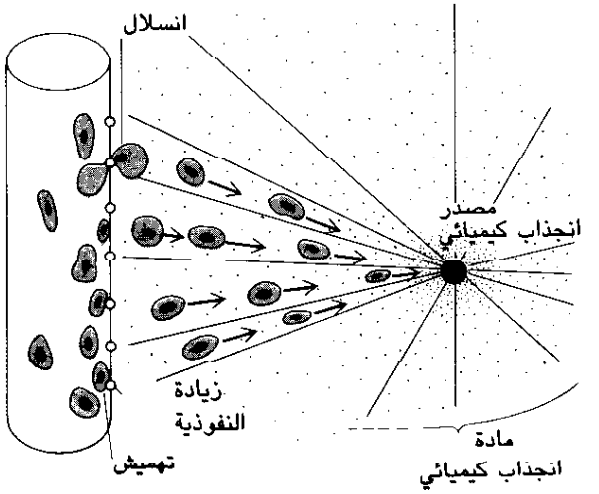
وللوحيدات فترة حياة عبورية قصيرة في الدم تدوم 10-20 ساعة قبل أن تنتشر خلال أغشية الأوعية الشعرية إلى داخل الأنسجة، ولكنها عندما تصل إلى الأنسجة فإنها تنتفخ إلى حجم كبير لتصبح بلعمية نسيجية، وقد تعيش على تلك الحالة أشهراً أو سنوات إلا إذا دُمرت بقيامها بوظائف بلعمية. وتشكل هذه البلعميات النوعية الأساسية لجهاز البلعمة النسيجي الذي يوفر خط الدفاع الأول في الأنسجة ضد العدوى كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

وتدخل اللمفاويات إلى جهاز الدوران باستمرار مع نزح drainage اللمف من العقد اللمفية، وتمر بعد بضع ساعات من ذلك عائدة إلى الأنسجة بالانسلال diapedesis ثم تدخل إلى اللمف ثانية وتعود للدم مرة بعد أخرى. وبهذا فهناك دوران مستمر للمفاويات خلال الجسم. وللمفاويات مدة حياة تطول لأسابيع أو لأشهر وحتى لسنين ولكن ذلك يعتمد على حاجات الجسم لها.

أما صُفَيْحات الدم فإنها تُبدّل كلياً كل عشرة أيام تقريباً، وذلك يعني أن 30000 صفيحة تولد يومياً لكل ميكرولتر واحد من الدم.

الخواص الدفاعية (1) للعدلات (2) وللبلعميات

العَدِلات والبلعميات بصورة عامة هي التي تهاجم وتدمر الجراثيم والفيروسات والعوامل المضرّة الأخرى. والعدلات هي خلايا ناضجة يمكنها أن تهاجم وتدمر الجراثيم والفيروسات حتى في دم الدوران، أما البلعميات التي تبدأ



الشكل 33-2. حركة العدلات بعملية الإنجذاب الكيميائي نحو منطقة تخريب النسيج.

حياتها كوحيدات الدم، فهي خلايا غير ناضجة ولها قابلية ضعيفة على مهاجمة العوامل المعدية. ولكن ما إن تدخل الأنسجة حتى تبدأ بالانتفاخ وتتضاعف أقطارها إلى خمسة أضعاف فتصل إلى 80 ميكروناً، وهو حجم يمكن مشاهدته حتى بالعين المجردة. كما تنمو أيضاً في هيوليها أعداد كبيرة من الجسيمات الحالة والمتقدرات معطيةً الهيولى (السيتوبلازما) شكلاً يشبه محفظة مليئة بالحبيبات. وتسمى هذه الخلايا عند ذاك البلعميات macrophages ولها القدرة الشديدة على مقاومة العوامل المرضية.

دخول خلايا الدم البيضاء الأحياز النسيجية بالانسلال. تتمكن العدلات والوحيدات من إقحام نفسها خلال مسامات الأوعية الدموية بعملية الانسلال diapedesis. وهذا يعني أنه بالرغم من أن المسام أصغر كثيراً من حجم الخلية إلا أن جزءاً صغيراً من الخلية ينزلق خلال المسام في كل مرة وعندها يتضيق الجزء المنزلق خلال المسام ليناسب حجمه كما هو مبين في الشكل 33-2.

انتقال خلايا الدم البيضاء خلال الأحياز النسيجية بالحركة الأميبانية. تتحرك العدلات والبلعميات خلال الانسجة بحركات أميبانية ameboid motion. سبق وصفها في الفصل الثاني. وتتمكن بعض هذه الخلايا من الحركة خلال الأنسجة بسرعة تصل إلى 40 ميكرومتراً بالدقيقة الواحدة وهذا يعني أنها تتمكن من الحركة لمسافة تعادل عدة أضعاف طولها في الدقيقة.

انجذاب خلايا الدم البيضاء للنسيج الملتهب بالإنجذاب الكيميائي. يسبب عدد من المواد الكيميائية المختلفة التي توجد في الأنسجة حركة العدلات والبلعميات نحو مصادرها. وتسمى هذه الظاهرة المبينة في الشكل 33-2 «الانجذاب الكيميائي» chemotaxis. فعندما يلتهب أحد

الأنسجة يتولد ما لا يقل عن 12 ناتجاً مختلفاً يتمكن كل ناتج منها من توليد الإنجذاب الكيميائي للعدلات والبلعميات دافعاً إياها نحو المنطقة الملتهبة. وتشمل هذه المواد (1) بعض الذيفانات الجرثومية، (2) ونواتج تنكسية من الأنسجة الملتهبة نفسها، (3) وعدداً من نواتج تفاعل «المعقد المتمم» (نبحثه في الفصل 34) المنشَّط في الأنسجة الملتهبة، (4) وعدداً من نواتج التفاعل التي تتولد من تخثر البلازما في المنطقة الملتهبة، فضلاً عن مواد أخرى.

وكما هو مبين في الشكل 33-2 يعتمد الإنجذاب الكيميائي على المدروج التركيزي لمادة الإنجذاب الكيميائي، إذ يكون التركيز أعلى بالقرب من المصدر الذي يولد الحركة الاتجاهية للخلايا البيضاء. والإنجذاب مؤثر لمسافة 100 ميكرومتر بعيداً عن النسيج الملتهب، ولما كانت أية منطقة نسيجية لا تبعد أكثر من 50 ميكرومتراً عن وعاء شعري، يصبح من السهولة أن تحرك إشارة الإنجذاب الكيميائي حشوداً واسعة من الكريات البيضاء من الأوعية نحو المنطقة الملتهبة.

البلعمة

المعلوم أن أهم وظيفة للعدلات والبلعميات هي البَلْعَمة phagocytosis، التي تعني الازدراد الخلوي للعامل المهاجم.

فمن البديهي أن البلعميات يجب أن تكون انتقائية للمواد التي تبتلعها وإلا ازدردت بعض الخلايا السوية وبعض بنيات الجسم الأخرى. والإجراءات الانتقائية التي تعين المواد التي تُبَلْعَم هي ثلاثة:

أولاً، إن معظم البنى الطبيعية في أنسجة الجسم تكون ذات سطوح ملساء تقاوم البلعميات، ولكن إذا كان سطح الجسم الذي سيبتلع خشناً يزداد احتمال البلع.

ثانياً، تمتلك معظم مواد الجسم الطبيعية أغلفة بروتينية وقائية تطرد البلعميات عنها. ومن الناحية الأخرى لا تمتلك الأنسجة الميتة ولا الجسيمات الغريبة في العادة أغلفة وقائية، مما يجعلها معرضة للبلع.

ثالثاً، إن للجسم وسائل معينة يتعرف بواسطتها على المواد الغريبة، وهذه من وظائف جهاز المناعة الذي سنشرحه في الفصل القادم. حيث يطور جهاز المناعة أجساماً مضادة ضد العوامل المعدية، مثل الجراثيم، تلتصق عادة بأغشية الجراثيم وتجعلها معرضة بصورة خاصة للبلع. وللقيام بذلك يتحد جزيء الضد مع نتاج C_3 لسلسلة المتمم complement، وهو جزء إضافي في الجهاز المناعي الذي سنبحثه في الفصل 34. وتلتصق بعد ذلك جزيئات C_3 بمستقبلات الغشاء البلعمي فتبدأ البلعمة. وتسمى هذه البلعمة بكاملها الطِهاية opsonization.

البلعمة بالعدلات. العدلات التي تدخل إلى الأنسجة هي في العادة خلايا ناضجة وبإمكانها البلع مباشرة. فعند اقترابها من جسيم لتبتلعه تلتصق العدلة أولاً بالجسيم وتمد بعد ذلك أرجلاً كاذبة بكل الإتجاهات حول الجسيم حتى تتلاقى الأرجل الكاذبة مع بعضها على الجهة الأخرى وتلتحم مع بعضها البعض فتكون بذلك حجرة مغلقة تحوي الجسيمات المُبَلْعمة. ثم تنغمد هذه الغرفة إلى داخل تجويف الهيولى وتنقطع بعيداً عن الغشاء الخارجي للخلية لتكون حويصلة بلعمية عائمة حرة phagocytic vesicle (والتي تسمى أيضاً الجُسيم البلعمي phagosome) في داخل الهيولى.

وتتمكن العدلة عادة من بلعمة 5-20 جرثومة قبل أن تثبط نفسها وتموت.

البلعمة بالبلعميات. عندما تُنَشَّط البلعميات بالجهاز المناعي، كما سنصفه في الفصل 34، تصبح أكثر بلعمية من العدلات، وغالباً ما تتمكن من بلعمة ما يقارب 100 جرثومة. كما تكون لها المقدرة على ابتلاع جسيمات أكبر كثيراً حتى أنها تتمكن من ابتلاع خلية دم حمراء كاملة أو طفيليات الملاريا بينما لا تتمكن العدلة من ابتلاع جسيمات أكبر من الجرثومة حجماً. كما تتمكن البلعميات من طرح الفضلات المتبقية بعد هضم الجسيمات، وهي غالباً ما تعيش لعدة أشهر أخرى.

هضم الإنزيمات لمعظم الجسيمات المبلعمة داخل الخلايا. عند ابتلاع جسيم غريب تأتي الجسيمات الحالة والحبيبات الهيولية الأخرى لملامسة الحويصلات البلعمية وتلتحم أغشية كل منها مع الأخرى. ويفرغ العديد من الإنزيمات الهضمية والعوامل الجرثومية إلى الحويصلة التي تصبح حويصلة هضمية ويبدأ فيها هضم المواد المبلعمة مباشرة.

وتمتلك العدلات والبلعميات وفرة غزيرة من الجسيمات الحالة المملوءة بالإنزيمات الحالة للبروتين proteolytic والموجهة بصورة خاصة لهضم الجراثيم والمواد البروتينية الغريبة الأخرى. كما تحوي الجسيمات الحالة للبلعميات (ولكن ليس للعدلات) كميات كبيرة من اللِيباز الذي يهضم الأغشية الدهنية السميكة التي تملكها بعض الجراثيم.

مقدرة العدلات والبلعميات على قتل الجراثيم. بالإضافة لمقدرة الجسيمات البلعمية والعدلات والبلعميات على هضم الجراثيم المزدردة، فإنها تمتلك أيضاً عوامل مبيدة للجراثيم تتمكن من قتل معظمها حتى عندما تفشل الإنزيمات الحالة من هضمها. وهذا مهم بصورة خاصة لإن لبعض الجراثيم أغلفة وقائية أو عوامل أخرى تمنع تدميرها بالإنزيمات الهضمية. وتنتج معظم هذه المقدرة على القتل من عدة عوامل مؤكسدة شديدة تكونها الإنزيمات الموجودة في أغشية الجسيمات البلعمية أو عُضَيٌّ خاص يسمى الجسيم فوق الأكسيدي (بيروكسيسوم) peroxisome.

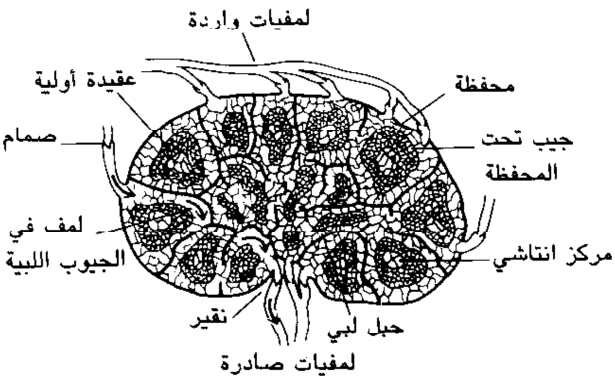
وتشمل هذه العوامل المؤكسدة كميات كبيرة من فوق الأكسيد superoxide (O_2^-) أو فوق أكسيد الهيدروجين (H_2O_2) وأيونات الهيدروكسيل (OH^-)، وهذه كلها عوامل مميتة لمعظم الجراثيم حتى بكميات صغيرة. كما يحفز أحد الإنزيمات الحالة وهو ميلوبيروكسيداز myeloperoxidase التفاعل بين (H_2O_2) وأيونات الكلوريد لتكوين هيبوكلوريت وهي مادة شديدة الإماتة للجراثيم.

ومع كل هذا فإن لبعض الجراثيم، وخاصة لعصيّات التدرن (السل)، أغلفة مقاومة للهضم بالجسيمات الحالة وهي تفرز في الوقت ذاته مواد تقاوم التأثيرات القاتلة للعدلات والبلعميات. وغالباً ما تكون هذه الجراثيم مسببة للأمراض المزمنة.

جهاز الوحيدات ـ البلعميات (الجهاز الشبكي البطاني)

لقد وصفنا في الفقرات السابقة البلعميات بصورة رئيسية كخلايا متحركة قادرة على التجوال خلال الأنسجة. ومع ذلك فإن جزءاً كبيراً من الوحيدات يبقى، بعد دخوله إلى الأنسجة وبعد تحوله إلى بلعميات، ملتصقاً بالأنسجة لعدة أشهر أو لربما لسنين إلا إذا ما استدعي للقيام بعمل وقائي معين. وتمتلك الوحيدات نفس القدرات التي تمتلكها البلعميات المتحركة على بلعمة كميات كبيرة من الجراثيم أو الفيروسات أو الأنسجة المنخورة أو الجسيمات الغريبة الأخرى التي تتواجد في الأنسجة. وعندما تنبّه هذه بطريقة مناسبة فإنها تتمكن من أن تنفصل وتبتعد عن مواقع التصاقها وتصبح بلعميات متحركة تستجيب للإنجذاب الكيميائي ولكل المنبهات الأخرى المتعلقة بالعملية الالتهابية. وهكذا يمتلك الجسم جهاز وحيدات ـ بلعميات منتشراً فعلياً في كل المناطق.

ويسمى اتحاد الوحيدات والبلعميات المتحركة والبلعميات النسيجية الثابتة وبعض الخلايا البطانية المتخصصة في نقي العظام وفي الطحال والعقد اللمفية الجهاز الشبكي البطاني reticuloendothelial system. ويعود السبب في تصنيف كل هذه الخلايا معاً كجهاز واحد إلى أن جميعها أو جميعها تقريباً يتأصل من الخلايا الجذعية الوحيدة، ولهذا فإن مصطلح الجهاز الشبكي البطاني مرادف تقريباً لمصطلح جهاز الوحيدات ـ البلعميات. ومع ذلك وبسبب أن مصطلح «الجهاز الشبكي البطاني» أكثر شيوعاً في الكتابات الطبية من مصطلح «جهاز الوحيدات ـ البلعميات» فيجب أن نتذكر بأن هذا هو جهاز بلعمي عام موجود في كل الأنسجة ولكن بصورة خاصة في باحات الأنسجة التي توجد فيها كميات كبيرة من الجسيمات والذيفانات والمواد الأخرى غير المرغوب فيها والتي يجب أن تدمر دائماً.



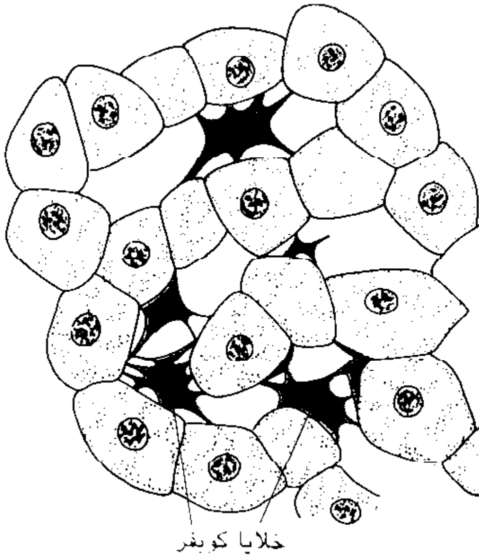
الشكل 33-3. رسم وظيفي لعقدة لمفية (أعيد رسمها من: Ham: Histology. Philadelphia Lippincott Co., 1971).

بلعميات الأنسجة في الجلد وفي الأنسجة تحت الجلدية (المنسِجات) histiocytes. بالرغم من أن الجلد منيع للعوامل المخمجة عادة إلا أنه يفقد مناعته هذه عندما يجرح. وعندما تبدأ العدوى في أنسجة تحت الجلد، ويتلوها الالتهاب الموضعي، تتمكن بلعميات الأنسجة من الانقسام موقعياً لتوليد بلعميات إضافية. وتقوم عند ذاك بوظيفتها الاعتيادية بمهاجمة وتدمير العوامل المخمجة كما سبق وصفه.

بلعميات العقد اللمفية. في الأساس لا يمكن امتصاص أية مادة دقيقة، كالجراثيم، تدخل الأنسجة إلى الدم مباشرة خلال غشاء الوعاء الشعيري. ولكن إذا لم تدمر هذه الجسيمات موضعياً في الأنسجة فإنها تدخل إلى اللمف وتجري خلال الأوعية اللمفاوية إلى العقد اللمفية التي تقع بطريقة متقطعة على طول المجرى اللمفاوي. وتصطاد شبكة الجيوب اللمفاوية المبطنة بالبلعميات النسيجية هذه الجسيمات الغريبة.

ويبين الشكل 33-3 التنظيم العام للعقدة اللمفية، وهو يظهر اللمف الداخل عن طريق اللمفاويات الواردة الذي يجري خلال الجيوب اللبية ثم يمر في النهاية بالنقير hilus إلى اللمفاويات الصادرة. وتُبَطَّن الجيوب بأعداد كبيرة من البلعميات، فإذا ما دخل أي جسيم غريب إلى الجيوب تبتلعه البلعميات وتمنع انتشاره العام خلال الجسم.

البلعميات السنخية في الرئتين. والطريق الآخر الذي كثيراً ما تدخل خلاله الكائنات المهاجمة هو الجهاز التنفسي. ولحسن الحظ توجد في هذا الجهاز أعداد كبيرة من البلعميات النسيجية كمكونات تكميلية في جدران الأسناخ. وهي تتمكن من بلعمة الجسيمات التي تصطاد في الأسناخ. فإذا كانت هذه الجسيمات هَضومة، هضمتها البلعميات وأطلقت نتاجات هضمها إلى اللمف، أما إذا لم تكن هضومة



الشكل 33-4. خلايا كوبفر المبطنة لجيوب الكبد، وتظهر بلعمة جسيمات الحبر الهندي (أعيد رسمه من Copenhaver et al: Bailey's Textbook of Histology, Baltimore, Williams & Wilkins 1969).

فتكوّن البلعميات محفظة خلية عملاقة «giant cell» capsule حول الجسيمات حتى يحين الوقت المناسب لإتمام حلها تدريجياً. وغالباً ما تتكون مثل هذه المحفظات حول عصيات السل وجسيمات غبار السيليكا وحتى حول جسيمات الكربون.

البلعميات النسيجية (خلايا كوبفر) في جيوب الكبد. إن إحدى الطرق الهامة الأخرى التي تنفذ منها الجراثيم إلى الجسم هو خلال السبيل المعدي المعوي حيث تمر أعداد كبيرة من الجراثيم باستمرار خلال الغشاء المخاطي لهذا السبيل إلى الدم البوابي. ولكن قبل أن يدخل هذا الدم إلى الدوران العام لا بد له من المرور خلال جيوب الكبد المبطنة بخلايا بلعمية تسمى خلايا كوبفر Kupffer cells المبينة في الشكل 33-4. وتكوّن هذه الخلايا جهاز ترشيح فعال للجسيمات بحيث لا يمكن أن ينجح أي جرثوم يصل من السبيل المعدي المعوي من العبور من الدورة البابية إلى الدوران المجموعي العام. وفي الواقع أظهرت الصور المتحركة للبلعمة بخلايا كوبفر بأنها بلعمت جرثومة واحدة في أقل من 0.01 من الثانية.

بلعميات الطحال ونقي العظام. إذا نجح جرثوم ما من دخول الدوران العام لا بد له من أن يجتاز خطوط الدفاع الأخرى التي يكونها الجهاز البلعمي النسيجي، وخصوصاً بلعميات الطحال ونقي العظام. ففي هذين النسيجين تصطاد الشبكيات المشبكة لهذين العضوين البلعميات، فعندما تأتي الجسيمات الغريبة وتلامس هذه الشبكة تقوم البلعميَات بابتلاعها.

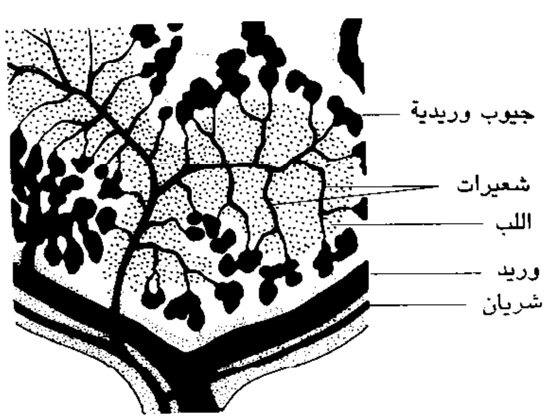
والطحال يشبه العقد اللمفية عدا أن ما يجري فيه هو الدم بدلاً من اللمف. ويبين الشكل 33-5 البنية العامة للطحال في قطعة محيطية صغيرة منه. ويلاحظ أن هناك شرياناً صغيراً ينفذ من محفظة الطحال إلى لبه لينتهي بأوعية شعرية صغيرة، وهي سميمية جداً لدرجة تسمح بمرور أعداد كبيرة من خلايا الدم من الأوعية الشعرية إلى حبال اللب الأحمر cords of the red pulp. ثم تحشر هذه الخلايا نفسها خلال الشبكة التربيقية للحبال وتعود في النهاية إلى الدوران خلال الجدار البطاني للجيوب الوريدية. وترابيق اللب الأحمر هذه مبطنة بأعداد كبيرة من البلعميات التي تبطنها وتبطن الجيوب الوريدية أيضاً. ويوفر هذا المرور الخاص للدم خلال حبال اللب الأحمر وسيلة نادرة لبلعمة حطام الدم غير المرغوب فيها وخصوصاً خلايا الدم الحمراء القديمة أو الشاذة.

الالتهاب ووظيفة العدلات والبلعميات

الالتهاب

عندما يصاب النسيج بأية إصابة سواء كانت بسبب الجراثيم أو بالرضح أو بالمواد الكيميائية أو بالحرارة أو بأية ظاهرة أخرى، تطلق الأنسجة المصابة مواد متعددة تولد تغييرات ثانوية مثيرة في الأنسجة. وتسمى هذه التغييرات النسيجية الالتهاب inflammation.

ويتصف الالتهاب (1) بتوسع الأوعية في موضع الالتهاب مع زيادة جريان الدم فيها، (2) وزيادة نفوذية الأوعية الشعرية مع تسرب كميات كبيرة من السائل إلى الأحياز



الشكل 33-5. البنى الوظيفية للطحال (مأخوذ بتصرف من Bloom & Fawcett. Textbook of Histology, Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1975).

الخلالية، (3) وغالباً ما يحدث تخثر السائل في هذه الأحياز بسبب الكميات الكبيرة من الفبرينوجين والبروتينات الأخرى التي تتسرب من الأوعية الدموية، (4) وهجرة أعداد كبيرة من المحببات والوحيدات إلى الأنسجة، (5) وانتفاخ خلايا الأنسجة. وتشمل بعض نواتج الأنسجة التي تولد هذه التفاعلات الهستامين والبراديكينين والسيروتونين والبروستاغلندين والعديد من نواتج تفاعل الأجهزة المتممة المختلفة (التي سنصفها في الفصل 34) ونواتج تفاعل جهاز تخثر الدم والعديد من المواد الهرمونية المسمّاة «لمفوكينات» lymphokines، والتي تتحرر من الخلايا التائية المحسسة (وهي أيضاً جزء من الجهاز المناعي الذي سنبحثه في الفصل 34). وينشط العديد من هذه المواد بشدة جهاز البلعمة، وفي خلال بضعة ساعات تبدأ البلعميات بالتهام الأنسجة المخربة، ولكن في بعض الأحيان تؤذي البلعميات بالإضافة لذلك الخلايا النسيجية التي ما تزال حية.

تأثير الالتهاب في «التسوير» «walling- off». أحد التأثيرات الأولى للالتهاب هو «تسوير» wall off منطقة الإصابة وعزلها عن الأنسجة الباقية. فتغلق الأحياز والأوعية اللمفية في منطقة الالتهاب بخثر الفبرينوجين لدرجة يصعب مرور السوائل فيها. ولذلك فإن عملية التسوير هذه تؤخر انتشار الجراثيم والنتاجات السمية.

وتتناسب شدة العملية الالتهابية في العادة مع درجة إصابة الأنسجة. فمثلاً تحرر العنقوديات التي تهاجم الأنسجة ذيفانات خلوية شديدة ومميتة. وكنتيجة لذلك تتطور عملية الالتهاب بسرعة، وفي الحقيقة أسرع من سرعة تكاثر وانتشار العنقوديات نفسها، ولذلك تُسوّر عدوى العنقوديات بسرعة. وعلى الطرف الآخر لا تولد العقديات تخريباً نسيجياً موضعياً شديداً ولذلك لا تتطور عملية التسور إلا ببطء، في الوقت الذي تتكاثر فيه العقديات وتنتشر. وكنتيجة لذلك تصبح للعقديات النزعة للانتشار خلال الجسم ويمكن أن تسبب الموت اكثر مما يمكن أن تسببه العنقوديات بالرغم من أنها اكثر تخريباً للأنسجة لدرجة عالية جداً.

استجابة البلعميات والعدلات أثناء الالتهاب

بلعميات الأنسجة هي الخط الأول للدفاع. تبدأ خلال دقائق بعد الالتهاب البلعميات الموجودة سابقاً في الأنسجة، سواء كانت المنسجات histiocytes الموجودة في الأنسجة تحت الجلدية أو البلعميات السنخية في الرئتين أو الدبق الصغري microglia في الدماغ أو البلعميات الأخرى، القيام بفعالياتها البلعمية. وأول تأثير لها بعد تنشيطها بنواتج الالتهاب هو التضخم السريع لكل واحدة من هذه الخلايا، وينفصل بعد ذلك العديد من البلعميات التي كانت هاجعة عن مرتكزاتها وتصبح متحركة، مكونة الخط الأول للدفاع ضد العدوى أثناء الساعة الأولى أو حواليها. ولكن مما يؤسف له أن عددها ليس كبيراً جداً.

غزو العدلات للمنطقة الملتهبة هو الخط الثاني للدفاع. وتبدأ كذلك خلال الساعة الأولى أو حواليها ـ أعداد كبيرة من العدلات من الدم بمهاجمة المنطقة الملتهبة. وينشأ هذا عن نتاجات الأنسجة الملتهبة التي تبدأ التفاعلات التالية: (1) فهي تبدل السطح الداخلي لبطانة الشعيرات مما يؤدي إلى التصاق العدلات بجدران الشعيرات في المنطقة الملتهبة. ويسمى هذا التأثير التهميش margination المبين في الشكل 33-2. (2) كما أنها تؤدي إلى انفصال خلايا بطانة الشعيرات والوريدات الصغيرة فيولد ذلك فتحات واسعة لدرجة تسمح للعدلات بالانسلال إلى الأحياز النسيجية. (3) وبالإضافة لذلك تسبب نواتج أخرى للالتهاب الإنجذاب الكيميائي للعدلات نحو الأنسجة المتضررة كما أوضحناه سابقاً في هذا الفصل.

ولهذا فبعد عدة ساعات من بدء ضرر الأنسجة تصبح المنطقة مجهزة تجهيزاً وفيراً بالعدلات. ولأن عدلات الدم هي خلايا ناضجة فإنها تكون مهيأة مباشرة للقيام بوظيفة اكتساح وقتل المواد الغريبة وإزالتها.

الزيادة الحادة للعدلات في الدم ــ «كثرة العدلات» neutrophilia. بعد بدء الالتهاب الحاد الشديد ببضع ساعات يزداد عدد العدلات في الدم زيادة كبيرة وتصل الزيادة احياناً إلى أربعة إلى خمسة أضعاف ـ من 4000 إلى 5000 في الحالة السوية إلى حوالي 15000-25000 في الميكرولتر. ويسمى ذلك كثرة العدلات neutrophilia التي تعني زيادة عدد العدلات في الدم. والسبب وراء هذه الزيادة نواتج الالتهاب التي تدخل إلى مجرى الدم وتنقل بعد ذلك إلى نقي العظام حيث تؤثر على شعيراتها وعلى العدلات المخزونة فيها فتدفع إلى مجرى الدم مباشرة. ومن الواضح أن ذلك يوفر أعداداً أكبر من العدلات لمنطقة النسيج الملتهب.

غزو البلعميات الثاني للنسيج الملتهب هو الخط الثالث للدفاع. تدخل الوحيدات من الدم بجانب العدلات إلى النسيج الملتهب وتتضخم لتصبح بلعميات. ولكن عدد الوحيدات في دم الدوران يكون عادة واطئاً كما أن مخزونها في نقي العظام هو أقل كثيراً من ذلك الذي للعدلات. ولذلك فإن عددها في المنطقة الملتهبة يكون أقل كثيراً من عدد العدلات فيها ولذلك تحتاج لعدة أيام لكي تصبح مؤثرة فيها. وبالإضافة لذلك وحتى عند غزو البلعميات للنسيج الملتهب فإنها تكون عند ذاك خلايا غير ناضجة وتحتاج إلى ثماني ساعات أو أكثر حتى تنتفخ لحجم أكبر وتولد كميات كبيرة

من الجسيمات الحالة لكي تكتسب عند ذاك المقدرة الكاملة على البلعمة. ومع ذلك فبعد عدة أيام إلى عدة أسابيع تصبح البلعميات هي الخلايا البلعمية السائدة في منطقة الالتهاب بسبب الزيادة في توليدها في نقي العظام كما هو موضح أدناه.

وكما أوضحنا سابقاً تتمكن البلعميات من بلعمة جراثيم أكثر بكثير (حوالي خمس مرات أكثر) وجسيمات أكبر بكثير، بما فيها العدلات نفسها والكميات الكبيرة من الأنسجة المنخورة، مما تتمكن أن تقوم به العدلات. وتقوم البلعميات بدور مهم في بدء توليد الأضداد كما سنبحثه في الفصل القادم.

زيادة إنتاج المحبّبات والوحيدات في نقي العظام هي الخط الرابع للدفاع. والخط الرابع للدفاع هو الزيادة الكبيرة في إنتاج المحبّبات والوحيدات في نقي العظام. وينتج ذلك من تنبيه الخلايا الجذعية الملتزمة المحببة والوحيدة. ولكن لا بد لذلك من 3-4 أيام قبل أن تصل المحببات والوحيدات حديثة التولد إلى مرحلة تركها نقي العظام. فإذا ما استمر التنبيه من الأنسجة الملتهبة يتمكن نقي العظام عند ذاك من إنتاج هذه الخلايا بكميات هائلة لأشهر وحتى لسنين وأحياناً بسرعة تبلغ 50 ضعفاً السرعة السوية.

التحكم التلقيمي الراجع لاستجابات البلعميات والعدلات

بالرغم من أن أكثر من أربعة وعشرين عاملاً مختلفاً قد تدخلوا بالتحكم في استجابات البلعميات ـ العدلات للالتهاب، يعتقد بأن خمسة منها تقوم بدور سائد في ذلك، وهي تلك التي يبينها الشكل 33-6: (1) عامل نخر الورم tumor necrosis factor (TNF)، (2) الأنترلوكين ـ 1 interleukin-1(IL-1)، (3) عامل تنبيه مستعمرة المحبّبات ـ الوحيدات granulocyte-monocyte colony stimulating factor (GM-CSF) (4) عامل تنبيه مستعمرة المحببات granulocyte colony stimulating factor (G-CSF)، (5) عامل تنبيه مستعمرة الوحيدات monocyte colony stimulating factor (M-CSF).

وتتكون هذه العوامل بصورة رئيسية بتنشيط البلعميات والخلايا التائية بالأنسجة الملتهبة وبكميات أقل بتنشيط الخلايا النسيجية الأخرى فيها أيضاً.

ويعود سبب زيادة نتاج المحببات والوحيدات في نقي العظام بصورة رئيسية إلى العوامل الثلاثة المنبهة للمستعمرات. فأحدها، GM-CSF، ينبه إنتاج المحببات والوحيدات، كما ينبه العاملان الأخران (G-CSF و M-CSF) إنتاج المحببات والوحيدات على التوالي.

ولهذا يوفّر الاتحاد بين TNF و IL-1 والعوامل المنبهة للمستعمرات، مع العوامل الأخرى المهمة آلية تلقيم راجع قوي يبدأ عند التهاب الأنسجة ومن ثَمّ عند توليد خلايا الدم البيضاء الدفاعية وأخيراً عند إزالة سبب الالتهاب.

تكوين القيح

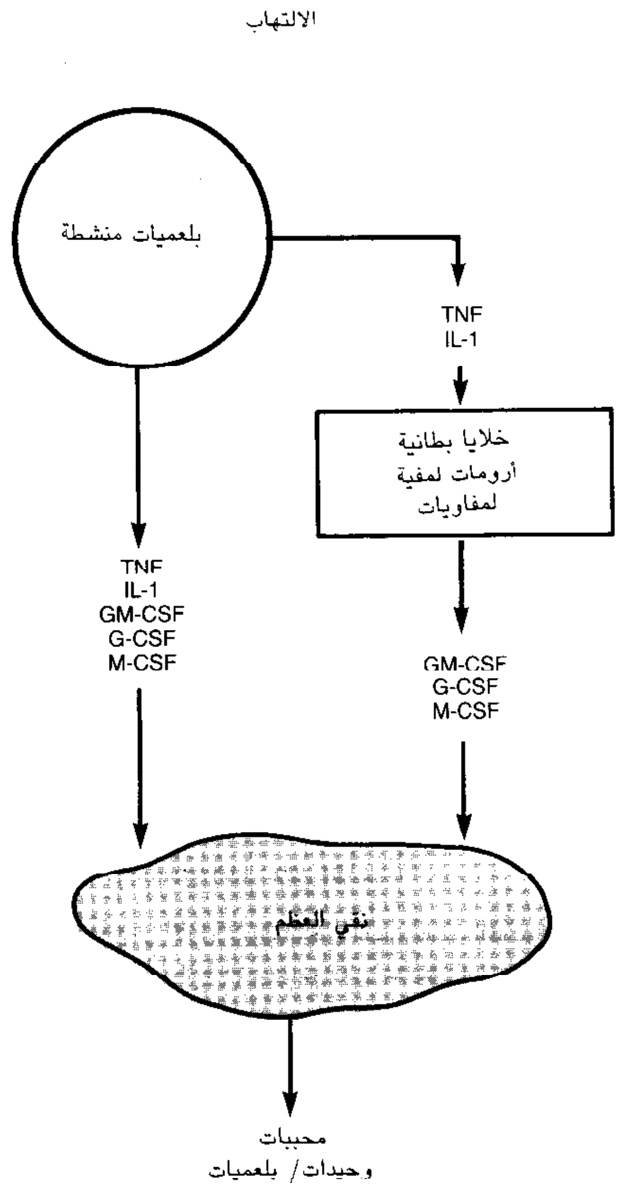
عندما تبتلع العدلات والبلعميات أعداداً كبيرة من الجراثيم والأنسجة المنخورة تموت العدلات كلها والعديد من البلعميات نفسها أيضاً إن لم يكن معظمها. ويظهر بعد عدة أيام تجويف في المنطقة الملتهبة يحوي أجزاء كبيرة من الأنسجة المنخورة والعدلات والبلعميات الميتة. ويسمى مثل هذا الخليط القيح pus. وبعد أن يكبت الخمج تبدأ الخلايا الميتة والأنسجة المنخورة في القيح بالتحلل تدريجياً خلال بضعة أيام وتمتص عادة نتاجات التحلل إلى الأنسجة المحيطية حتى تزول كل آثار تخريب الأنسجة.

الحمضات

تكوّن الحَمِضات eosinophils حوالي 2% من مجموع كريات الدم البيضاء في الحالة السوية. والحمضات هي بلعميات ضعيفة ولكنها تتصف بخاصية الإنجذاب الكيميائي. ولكن من المشكوك بأهميتها في مقاومة الجسم للعدوى الاعتيادية بالمقارنة مع أهمية العدلات.

ومن الناحية الأخرى تولد الحمضات بأعداد كبيرة عند الأشخاص المصابين بالعدوى الطفيلية وتهاجر إلى الأنسجة المصابة بالطفيليات. وبالرغم من أن معظم الطفيليات كبيرة جداً وأكبر من أن تبلعها الحمضات أو أية بلعميات أخرى، إلا أن الحمضات تلتصق بها بواسطة جزيئات خاصة وتفرز مواد تقتل العديد منها. مثال ذلك داء المنشقات schistosomiasis الذي يعتبر أحد الأمراض المعدية الأكثر شيوعاً في العالم، وهو عدوى طفيلية تصيب ما يصل إلى ثلث سكان بعض دول العالم الثالث، تغزو طفلياته عملياً أي قسم من أقسام الجسم. وتلتصق الحمضات بالأشكال الأولية من الطفيلي وتتمكن من قتل العديد منها. وتقوم بذلك بطرق متعددة: (1) بتحرير إنزيمات محلمهة من حبيباتها، وهي إنزيمات حالة محورة، (2) وربما أيضاً بتحرير أنواع من الأكسجين عالية التفاعل والمميتة فعلاً، (3) وبتحرير عديد ببتيد من الحبيبات مبيد لليرقات يسمى البروتين الرئيسي الأساسي major basic protein (MBP). ويوجد في الولايات المتحدة الأميركية طفيلي آخر يسبب كثرة الحمضات وهو داء الشعرينات trichinosis الذي يتولد من غزو العضلات بطفيلي الشعرينة trichinella (دودة لحم الخنزير pork worm) بعد تناول الشخص لحم خنزير غير مطبوخ.

وللحمضات أيضاً نزعة خاصة للتجمع في الأنسجة التي



الشكل 33-6. التحكم في توليد نقي العظام للمحببات وللوحيدات ـ البلعميات استجابة لعدد من عوامل النمو التي تحررها البلعميات المنشطة في النسيج الملتهب (TNF أو عامل نخر الأورام، IL-1 أو انترولكين ـ 1، GM-CSF أو عامل تنبيه مستعمرة المحببات الوحيدات، G-CSF أو عامل تنبيه مستعمرة المحببات، M-CSF أو عامل تنبيه مستعمرة الوحيدات).

تصاب بالتفاعلات الأرجية مثل الأنسجة حول القصبية في الرئة لدى الأشخاص المصابين بالربو أو في الجلد بعد التفاعلات الأرجية فيه. وتتولد هذه ولو لدرجة جزئية من واقع أن معظم الخلايا البدينة mast cells والقعِدات تساهم في التفاعلات الأرجية، كما سنبحثه في الفصل 34. وتحرر هذه الخلايا عامل الانجذاب الكيميائي الحمضي eosinophil chemotactic factor الذي يحفز الحمضات للهجرة إلى الأنسجة الملتهبة الأرجية. ويعتقد أن الحمضات تزيل سمية بعض المواد المحفزة للالتهابات التي تطلقها الخلايا البدينة والقعدات. ومن المحتمل أيضاً أنها تبلعم وتتلف معقدات المستأرِجات ـ الأضداد فتمنع بذلك انتشار الالتهاب الموضعي.

القعدات

تشبه القعِدات basophils الموجودة في دم الدوران لدرجة كبيرة الخلايا البدينة mast الكبيرة الموجودة خارج معظم أوعية الجسم الشعرية مباشرة بالرغم من عدم مطابقتها لها تماماً. وتحرر هاتان المجموعتان من الخلايا الهيبارين للدم، وهذه مادة يمكنها أن تمنع تخثر الدم كما يمكنها أن تسرّع أيضاً إزالة جسيمات الدهن من الدم بعد وجبة طعام دسمة.

كما تفرز الخلايا البدينة والقعدات أيضاً الهستامين وكميات صغيرة من البراديكنين والسيروتونين. وفي الواقع فإن الخلايا البدينة بصورة رئيسية هي التي تحرر هذه المواد أثناء الالتهاب.

وتقوم الخلايا البدينة والقعدات بدور مهم جداً في بعض أنواع التفاعلات الأرجية وذلك بسبب أن للضدّ antibody الذي يسبب التفاعلات الأرجية من نمط (IgE) (انظر الفصل 34) نزعة خاصة للالتصاق بالخلايا البدينة وبالقعدات. ومن ثم عندما يتفاعل المستضد antigen الخاص بعد ذلك مع الضد يسبب التصاقهما هذا انفجار الخلايا البدينة والقعدات، وإطلاق كميات كبيرة جداً من الهستامين والبراديكنين والسيروتونين والهيبارين، ومادة التأق anaphylaxis البطيئة التفاعل، وعدد من الإنزيمات الحالة التي تسبب بدورها ردود فعل وعائية ونسيجية موضعية تسبب الظواهر الأرجية. وسنبحث هذه التأثيرات بتفصيل أكبر في الفصل القادم 34.

قلة البيض

تحدث في بعض الأحيان حالة سريرية تسمى قلة البيض leukopenia أو ندرة المحببات agranulocytosis يتوقف فيها نقي العظام عن إنتاج خلايا الدم البيضاء تاركاً الجسم من دون حماية من الجراثيم والمواد الأخرى التي قد تغزو الجسم.

وفي الحالة السوية، يعيش جسم الإنسان في حالة تعايش تام مع العديد من الجراثيم لأن كل أغشية الجسم المخاطية معرضة دائماً لأعداد كبيرة منها. فالفم يحوي

دائماً تقريباً جراثيم اللولبيات والعقديات والمكوّرات الرئوية. كما توجد نفس هذه الجراثيم ولو لحدٍ أقل من ذلك في كل السبيل التنفسي. ويكون السبيل المعدي المعوي محمَّلاً بصورة خاصة بالعصيات القولونية. وبالإضافة لذلك يمكننا أن نجد دائماً تقريباً جراثيم في العين وفي المهبل والإحليل، ولذلك يؤدي أي نقص في عدد خلايا الدم البيضاء إلى غزو الأنسجة مباشرة بالجراثيم التي يكثر وجودها في الجسم. ويمكن أن تظهر خلال يومين من توقف نقي العظام عن توليد خلايا الدم البيضاء تقرّحات في الفم والقولون أو أن يصاب الشخص بأحد أنواع الخمج التنفسي الشديد. وتهاجم بعد ذلك الجراثيم من هذه التقرحات وبسرعة الأنسجة المحيطة بها والدم. وإذا لم يعالج المصاب فإنه غالباً ما يموت في أقل من أسبوع من بدء قلة البيض الحاد.

ومن المحتمل أن يسبب تشعيع الجسم بأشعة غاما التي يولدها الانفجار النووي، أو عند التعرض إلى عقاقير ومواد كيميائية تحوي نوى الانتراسين أو البنزين، لاتنسُّجاً aplasia في نقي العظام. وفي الواقع تسبب أحياناً بعض العقاقير الشائعة مثل الكلورامفنيكول (مضاد حيوي) أو التيوراسيل (الذي يستعمل لعلاج الانسمام الدرقي thyrotoxicosis)، وحتى المنوّمات الباربيتورية المختلفة قلة البيض (ندرة المحببات) (أو لاتنسج نقي العظام حيث لا يتولد فيه أي نوع من أنواع خلايا الدم ـ وبضمنها خلايا الدم الحمراء) فتؤشر بذلك بدء التسلسل المعدي لهذا الداء.

وتبقى بعد الإصابة التشعيعية لهذا الداء أعداد كبيرة من الخلايا الجذعية والأرومات النقوية وأرومات الخلايا الدموية hemocytoblasts غير مخرّبة وقادرة على تجديد نقي العظام على أن يكون هناك وقت كافٍ لذلك. ولهذا فإذا ما عولج المريض بكفاءة بالمضادات الحيوية والأدوية الأخرى لمنع الخمج فإنه يتمكن من توليد نخاع عظام جديد خلال بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر يعود بعدها تركيز خلايا دمه إلى مستواه السوي.

ابيضاضات الدم

ينشأ الإنتاج غير المحكم لخلايا الدم البيضاء عن الطفرات السرطانية في إحدى الخلايا نقوية المنشأ أو لمفية المنشأ. ويسبب ذلك ابيضاض الدم الذي يتصف عادة بالزيادة الكبيرة في عدد خلايا الدم البيضاء الشاذة في دم الدوران.

أنواع ابيضاض الدم leukemia. تقسم أنواع ابيضاض الدم إلى نوعين عامين وهما: ابيضاض الدم اللمفي المنشأ وابيضاض الدم النقوي المنشأ. ويتسبب ابيضاض الدم اللمفي المنشأ lymphogenous leukemia بتوليد سرطاني للخلايا اللمفاوية يبدأ أولاً في عقدة لمفية أو في نسيج آخر لمفاوي المنشأ وينتشر بعد ذلك إلى مناطق أخرى من الجسم. ويبدأ النوع الثاني ـ ابيضاض الدم نقوي المنشأ myelogenous leukemia ـ بتوليد سرطاني لخلايا نقوية حديثة في نقي العظام وانتشارها بعد ذلك إلى كل أقسام الجسم، ويؤدي ذلك إلى تكون خلايا دم بيضاء في أعضاء عديدة خارج النقي، خصوصاً في العقد اللمفية والطحال والكبد.

وتولد العملية السرطانية في ابيضاض الدم النقوي المنشأ أحياناً خلايا مميزة جزئياً فيتولد ما يمكن تسميته ابيضاض الدم العدل neutrophilic leukemia أو ابيضاض الدم الحَمِض eosinophilic leukemia أو ابيضاض الدم القُعِد basophilic leukemia أو ابيضاض الدم الوحيدي monocytic leukemia. ومع ذلك فإنه غالباً ما تكون خلايا ابيضاض الدم غريبة جداً وغير مميزة ولا تشبه أياً من خلايا الدم البيضاء السوية. وفي العادة كلما ازداد عدم تمايز الخلايا كان ابيضاض الدم أكثر حدة، وغالباً ما يؤدي ذلك إلى الموت خلال بضعة أشهر إن لم يعالج. ولكن مع وجود بعض الخلايا الأكثر تمايزاً تصبح الحالة مزمنة وتتطور ببطء وأحياناً لمدة 10-20 سنة.

وفي الغالب تكون خلايا ابيضاض الدم، وخصوصاً غير المميزة منها، غير فعالة، ولذلك فأنها لا تتمكن من توفير الوقاية العادية من العدوى، التي تقوم بها الخلايا البيضاء السوية.

تأثير ابيضاض الدم على الجسم

التأثير الأول لابيضاض الدم هو النمو النقيلي metastatic لخلايا الابيضاض في مناطق شاذة من الجسم. فقد يصل إنتاج خلايا الابيضاض في نقي العظام حداً يجعلها تغزو العظم المجاور وتسبب الألم. كما أنها تولد الاستعداد لكسره. وتنتقل كل أنواع ابيضاض الدم إلى الطحال والعقد اللمفية والكبد وخصوصاً المناطق الوعائية الأخرى بصرف النظر عما إذا كان ابيضاض الدم في نقي العظام أو في العقد اللمفية. وتغزو الخلايا النامية في كل هذه المناطق الأنسجة المحيطة بها مستغلة عناصرها الاستقلابية مما يؤدي إلى تخريبها نتيجة لذلك.

ومن التأثيرات العامة لابيضاض الدم العدوى وفقر الدم الشديد والاستعداد للنزف الذي ينشأ عن نقص الصُفَيْحات thrombocytopenia (عوز الصفيحات). وتنتج هذه التأثيرات بصورة رئيسية بسبب إزاحة نقي العظام السوي بخلايا ابيضاض الدم غير الفعالة.

وأخيراً ربما كان أهم تأثير لابيضاض الدم على الجسم هو استهلاك الخلايا السرطانية النامية المفرط للركائز الاستقلابية، إذ تولد أنسجة الابيضاض خلايا جديدة بسرعة كبيرة مما يؤدي إلى توليد حاجة كبيرة لسوائل الجسم

وغذياته، خاصة الحموض الأمينية والفيتامينات. وتستنفد نتيجة لذلك طاقات المريض لدرجة كبيرة. كما تسبب كثرة استعمال الحموض الأمينية تردياً سريعاً لأنسجة الجسم البروتينية. ولهذا فعند نمو أنسجة الابيضاض تتلف أنسجة الجسم الأخرى. ومن الواضح أنه إذا دام السُّغاب (المَخْمَصَة) inanition الاستقلابي طويلاً ولحدٍ كافٍ يصبح ذلك وحده سبباً كافياً للوفاة.

المراجع

Askonas, B. A., and Bancroft, B. J.: Interaction of African trypanosomes with the immune system. Phil. Trans. R. Soc. Lond. (Biol.), 307:41, 1984.

Barrett, K. E., and Metcalfe, D. D.: Mast cell heterogeneity: Evidence and implications. J. Clin. Immunol., 4:253, 1984.

Besemer, J., et al.: Colony stimulating factors. Triangle, 25:177, 1986.

Bocci, V.: What are the roles of interferons in physiological conditions? News Physiol. Sci., 3:201, 1988.

Brown, B. A.: Hematology: Principles and Procedures. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Cacciola, E., et al.: Hemopoietic Growth Factors, Oncogenes and Cytokines in Clinical Hematology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Dinarello, C. A.: Biology of interleukin 1. FASEB J., 2:108, 1988.

Feuerstein, G., and Hallenbeck, J. M.: Leukotrienes in health and disease. FASEB J., 1:186, 1987.

Flandrin, G., et al.: An Atlas of Leukemias: Cytology, Histology and Cytogenetics. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1994.

Ford-Hutchinson, A. W.: Leukotrienes: Their formation and role as inflammatory mediators. Fed. Proc., 44:25, 1985.

Forman, H. J., and Thomas, M. J.: Oxidant production and bactericidal activity in phagocytes. Annu. Rev. Physiol., 48:669, 1986.

Franceschi, C., et al.: Aging and Cellular Defense Mechanisms. New York, New York Academy of Sciences, 1992.

Gale, R. P., et al.: Blood Stem Cell Transplants. New York, Cambridge University Press, 1994.

Galli, S. J., et al.: Basophils and mast cells: Morphologic insights into their biology, secretory patterns, and function. Prog. Allergy, 34:1, 1984.

Gallin, E. K.: Ion channels in leukocytes. Physiol. Rev. 71:775, 1991.

Gallin, J. I., et al.: Inflammation: Basic Principles and Clinical Correlates. New York, Raven Press, 1992.

Graziano, F. M., and Lemanske, R. F., Jr. (eds.): Clinical Immunology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Greene, W. C.: AIDS and the immune system. Sci. Am., Sept., p. 98, 1993.

Handin, R. I., et al.: Blood: Principles and Practice of Hematology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Harris, J. R.: Lymphocytes and Granulocytes. New York, Plenum Publishing Corp., 1991.

Hoeprich, P. D., et al.: Infectious Diseases. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Hogg, J. C.: Neutrophil kinetics and lung injury. Physiol. Rev., 67:1249, 1987.

Holleb, A. I. (ed.): Interferon: A Current Perspective. In Ca-A Cancer Journal for Clinicians, Vol. 38: No. 5. New York, American Cancer Society by H & W Publishing, 1988.

Horton, M. A.: Macrophages and Related Cells. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Ioachim, H. L.: Lymph Node Pathology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Knowles, D. M.: Neoplastic Hematopathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Lee, G. R., et al.: Wintrobe's Clinical Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Mackinney, A. A., Jr.: The Pathophysiology of Blood. New York, John Wiley & Sons, 1984.

McKenzie, S., et al.: Textbook of Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins,

Mandell, G. L., et al.: Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Metcalf, J. A., et al.: Laboratory Manual of Neutrophil Function. New York, Raven Press, 1986.

Miehna, H.: The Human Macrophage System: Activity and Functional Morphology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1988.

Miller, D. R., et al. (eds.): Blood Disease of Infancy and Childhood. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Ogawa, M., et al.: Differentiation and proliferative kinetics of hemopoietic stem cells in culture. Prog. Clin. Biol. Res., 148:35, 1984.

Olsen, E. G., and Spry, C. J.: Relation between eosinophilia and endomyocardial disease. Prog. Cardiovasc. Dis., 21:241, 1985.

Omann, G. M., et al.: Signal transduction and cytoskeletal activation in the neutrophil. Physiol. Rev., 67:285, 1987.

Pardoll, D. M., et al.: The unfolding story of T cell receptor c. FASEB J., 1:103, 1987.

Paul, W. E.: Infectious diseases and the immune system. Sci. Am., Sept., p. 90, 1993.

Rodack, B. F.: Diagnostic Hematology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Rubin, R. H., and Young, L. S.: Clinical Approach to Infection in the Compromised Host. 3rd Ed. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Sacher, R. A., et al.: Cellular and Humoral Immunotherapy and Apheresis. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1991.

Sachs, L.: The molecular control of blood cell development. Science, 238:1374, 1987.

Samuelsson, B., et al.: Leukotrienes and lipoxins: Structures, biosynthesis, and biological effects. Science, 237:1171, 1987.

Schmid-Schonbein, G. W.: Granulocyte: Friend and foe. News Physiol. Sci., 3:144, 1988.

Sigal, L. H., and Ron, Y.: Immunology and Inflammation. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Staub, N. C.: Pulmonary intravascular macrophages. Annu. Rev. Physiol., 56:47, 1994.

Thelen, M., et al.: Neutrophil signal transduction and activation of the respiratory burst. Physiol. Rev., 73:797, 1993.

Thomas, E. D.: Application of Basic Science to Hematopoiesis and Treatment of Disease. New York. Raven Press. 1993.

Thompson, R. B.: A Short Textbook of Haematology. Baltimore, Urban & Schwarzenberg, 1984.

Vane, J., and Botting, R.: Inflammation and the mechanism of action of anti-inflammatory drugs. FASEB J., 1:89, 1987.

Warnke, R. A., and Link, M. P.: Identification and significance of cell markers in leukemia and lymphoma. Annu. Rev. Med., 34:117, 1983.

Williams, W. J., et al. (eds.): Hematology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1990.

Young, J. D.: Killing of target cells by lymphocytes: A mechanistic view. Physiol. Rev., 69:250, 1989.

الفصل 34

مقاومة الجسم للعدوى: II. المناعة والأرجية

المناعة الفطرية

للجسم المقدرة على مقاومة كل أنواع الكائنات والذيفانات toxins تقريباً التي تحاول الإضرار بأنسجته وأعضائه. وتسمى هذه المقدرة المناعة immunity. والكثير من هذه المناعة هو مناعة مكتسبة acquired immunity لا تظهر غالباً إلا بعد أسابيع أو أشهر من مهاجمة مرض جرثومي أو ذيفان للجسم. ولكن هناك بعض أنواع المناعة التي تتولد من الفعاليات العامة غير تلك التي تولدها العمليات الخاصة الموجهة ضد عضيات مرضية معينة، وتسمى هذه المناعة لمناعة الفطرية innate immunity، وهي تشمل ما يلي:

1. بلعمة الجراثيم والمهاجمين الأخرين بخلايا الدم البيضاء وخلايا جهاز بلعميات الأنسجة كما وصفناها في الفصل السابق.
2. تدمير الجراثيم بإفرازات المعدة الحمضية وبالإنزيمات الهضمية للكائنات الحية التي تدخل المعدة.
3. مقاومة الجلد لغزو الكائنات الحية له.
4. وجود بعض المركبات الكيميائية الخاصة التي تلتصق بالكائنات الغريبة أو بالذيفانات وتدمرها. ومن بعض هذه المواد (1) الليزوزيم lysozyme وهو عديد سكريد حال للمخاط يهاجم الجراثيم ويحلها، (2) وعديدات ببتيد قاعدية basic polypeptides تتفاعل مع بعض أنواع الجراثيم موجبة الغرام وتبطل نشاطها، (3) والمعقد المتمم complement complex الذي سنصفه لاحقاً، وهو نظام مكون من 20 بروتيناً من الممكن تنشيطه بعدة طرق ليدمر الجراثيم، (4) واللمفاويات القاتلات الطبيعيات natural killer lymphocytes التي يمكنها أن تتعرف على الخلايا الغريبة وعلى خلايا الأورام وحتى على بعض الخلايا المُعدية وتدمرها جميعاً.

وتجعل هذه المناعة الفطرية جسم الانسان مقاوماً لأمراض مثل بعض الأمراض الخمجية الفيروسية الشللية في الحيوانات والهيضة (الكوليرا) الخنزيرية وطاعون الماشية ومرض البهائم distemper — وهو مرض فيروسي يقتل نسبة عالية من الكلاب التي تبتلي به. ومن الناحية الأخرى فإن لكثير من الحيوانات الدنيا مقاومة أو حتى مناعة للعديد من أمراض الإنسان كالتهاب سنجابية الدماغ poliomyelitis والنكاف mumps والهيضة البشرية والحصبة والإفرنجي (السفلس)، وهي أمراض شديدة التخريب للإنسان بل حتى أنها مميتة له أحياناً.

المناعة المكتسبة

بالإضافة لمناعته الفطرية فإن لجسم الإنسان المقدرة على توليد مناعة نوعية خاصة قوية جداً ضد العوامل الفردية المهاجمة مثل الجراثيم المميتة والفيروسات والذيفانات وحتى للأنسجة الأخرى من حيوانات أخرى. وتسمى هذه المناعة المكتسبة. وتنشأ هذه المناعة عن جهاز مناعي خاص يولِّد الأجسام المضادة (الأضداد) antibodies واللمفاويات المنشَّطة التي تهاجم عضيات وذيفانات خاصة وتدمرها. وسيعنى بقية هذا الفصل بهذا النوع من الآليات المناعية وبالتفاعلات المصاحبة لها وخاصة الأرجيات allergies.

وفي حالات كثيرة تولد المناعة المكتسبة وقاية مفرطة.

فمثلاً من الممكن الوقاية من بعض الذيفانات كالذيفان الوشيقي الشللي paralytic toxin of botulinum أو الذيفان المكزز لداء الكزاز. ومن الممكن حماية الجسم ضد جرعات تصل إلى 100000 مرة كمية الجرعة المميتة عند عدم وجود مناعة لها. ولهذا السبب تعتبر العملية المسماة «التلقيح» vaccination عملية مهمة جداً في حماية الانسان ضد الأمراض والذيفانات كما سنبحثه في سياق هذا الفصل.

نمطان أساسيان للمناعة المكتسبة

يتم في الجسم نوعان أساسيان، ولكنهما متحدان، من المناعة المكتسبة. إذ يكوِّن الجسم في أحدهما أجساماً مضادة دورانية، وهي جزيئات غلوبلين قادرة على مهاجمة العوامل المهاجمة، ويسمى هذا النوع «المناعة الخلطية» humoral immunity أو مناعة الخلايا البائية B-cell immunity (لأن اللمفاويات B تولد الأضداد). ويتولد النوع الثاني من المناعة المكتسبة بتولد أعداد كبيرة من اللمفاويات المنشطة التي تتخصص في تدمير العوامل الغريبة، ويسمى هذا النوع من المناعة «المناعة بالتوسط الخلوي» cell-mediated immunity أو مناعة الخلايا التائية T- cell immunity (لأن اللمفاويات المنشَّطة هي اللمفاويات T).

وسنرى بعد قليل أن الأضداد واللمفاويات المنشطة تتكون في أنسجة الجسم اللمفاوية. ولنبحث أولاً بدء العملية المناعية بالمستضدات antigens.

المستضدات هي المحفزة لتوليد نمطَي المناعة المكتسبة

لما كانت المناعة المكتسبة لا تتم إلا بعد غزو الجسم بالكائنات الحية أو بالذيفانات الغريبة فإن ذلك يدل على أنه لا بد من أن تكون هناك في الجسم آلية تتعرف على الغزو الأولي له. ويحتوي كل ذيفان أو كل نوع من الكائنات دائماً تقريباً على مركب كيميائي نوعي أو أكثر في تكوينه يختلف عن كل المركبات الأخرى. وبصورة عامة تكون هذه المركبات إما بروتينات أو عديدات سكريد وهي التي تولد المناعة المكتسبة. وتسمى هذه المواد «المستضدات».

ولكي تكون أية مادة مستضداً يجب أن يكون لها في العادة وزناً جزيئياً يبلغ 8000 أو أكثر من ذلك. كما تعتمد عملية الاستضداد antigenicity هذه على مجموعات جزيئية تتكرر بانتظام على سطح الجزيء الكبير وتسمى الحواتم epitopcs المستضدية. وهذا هو ما يعلل سبب أن البروتينات وعديدات السكريد الكبيرة تصبح دائماً تقريباً عوامل مستضدية لأن لكليهما هذا النوع من الخواص الكيميائية المجسمة.

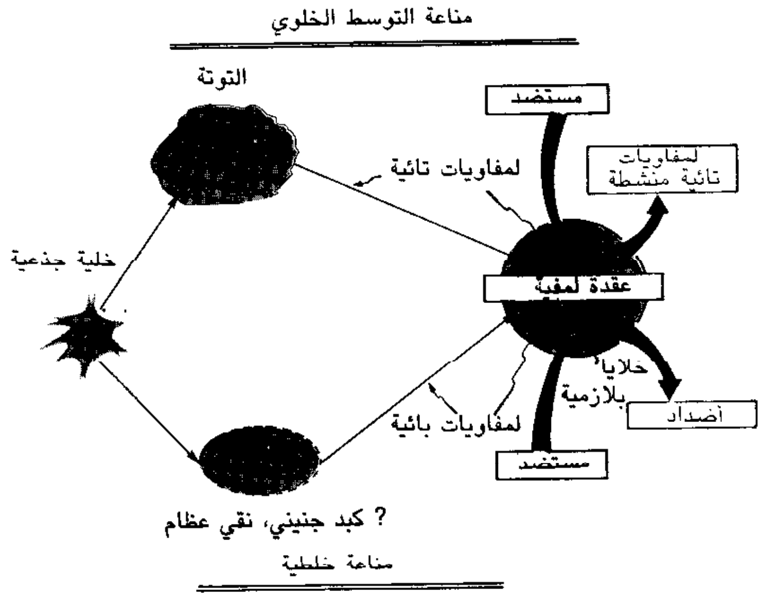
الهبتينات (الناشبات) haptens. بالرغم من أن المواد ذات الوزن الجزيئي الذي يقل عن 8000 لا تعمل كمستضدات إلا نادراً، لكن من الممكن أن تتولد المناعة ضد مواد ذات وزن جزيئي واطيء بطريقة خاصة جداً، وهي كما يلي: إذا اتحد المركّب واطيء الوزن الجزيئي الذي يسمى «الناشبة» مع مادة مستضدية كالبروتين مثلاً يولد اتحادهما عندئذ استجابة مناعية. وتتفاعل عند ذلك الأضداد antibodies أو اللمفاويات المنشطة التي تتولد ضد هذا الاتحاد إما مع البروتين الموجود فيه أو مع ناشبته. ولذلك عند التعرض ثانية للناشبة تتفاعل معها بعض الأضداد أو اللمفاويات المنشطة قبل تمكنها من الانتشار خلال الجسم أو تسبيب الأذى له.

والناشبات التي تولِّد استجابات مناعية من هذا النوع هي إما عقاقير ذات وزن جزيئي منخفض، أو مكونات كيميائية في الغبار، أو نتاجات تنسج هبرية dandruff من الحيوانات، أو نتاجات تنكسية من الجلد المتقشر، أو مختلف المواد الكيميائية الصناعية الأخرى، أو ذيفان سم اللبلاب ivy وما شابه ذلك.

اللمفاويات أساس المناعة المكتسبة

المناعة المكتسبة هي وليدة جهاز اللمفاويات في الجسم. ولا تتولد المناعة المكتسبة أبداً لدى الأشخاص المصابين بعوز جيني للمفاويات أو لدى الذين دمرت لمفاوياتهم بالتشعيع أو بالمواد الكيميائية. ويموت مثل هؤلاء الأشخاص بعد ولادتهم مباشرة تقريباً بالعدوى التي تصيبهم إلا إذا عولجوا بوسائل فعالة. ويتضح من ذلك جلياً بأن اللمفاويات ضرورية جداً لبقاء الجنس البشري.

وتتوضع اللمفاويات بصورة واسعة في العقد اللمفية ولكنها توجد أيضاً في أنسجة لمفاوية خاصة كالطحال وفي المناطق تحت الغشاء المخاطي للسبيل المعدي المعوي وفي نقي العظام. والأنسجة اللمفاوية موزعة في الجسم بطريقة مفيدة لتعترض الكائنات الغازية أو الذيفانات قبل انتشارها الواسع فيه. وفي معظم الحالات، يدخل العامل الغازي أولاً سوائل الأنسجة ثم ينقل بعدها عبر أوعية اللمف إلى العقد اللمفية أو الأنسجة اللمفية الاخرى. فمثلاً يعترض النسيج اللمفاوي للسبيل المعدي المعوي مباشرة المستضدات المهاجمة عن طريق الأمعاء. والنسيج اللمفاوي للحلق والبلعوم (اللوزتان والغدّانيات adenoids) متوضع توضعاً مناسباً لاعتراض المستضدات التي تدخل عن طريق المجرى التنفسي العلوي. ويتعرض النسيج اللمفاوي في العقد اللمفاوية للمستضدات التي تغزو الأنسجة المحيطية للجسم. وأخيراً فإن النسيج اللمفاوي للطحال ولنخاع العظام يقوم بدور معين في اعتراض العوامل المستضدية التي تنجح في الوصول إلى دم الدوران.



الشكل 34-1. تكوين العقدة اللمفاوية للأضداد وللمفاويات المحسسة استجابة للمستضد. يبين الشكل أيضاً أصل اللمفاويات التوتية (التائية) والجرابية (البائية) المسؤولة عن التفاعلات المناعية بالتوسط الخلوي وعن المناعة الخلطية في الغدد اللمفاوية.

نمطان من اللمفاويات التي تعزز على التوالي المناعة بالتوسط الخلوي والمناعة الخلطية ـ اللمفاويات التائية والبائية. بالرغم من أن معظم اللمفاويات في النسيج اللمفاوي السوي تظهر متشابهة عند دراستها تحت المجهر، لكنها تنقسم من دون شك إلى مجموعتين رئيسيتين. فإحداهما مسؤولة عن تكوين اللمفاويات المنشطة التي توفر المناعة بالتوسط الخلوي، والثانية لتكوين الأضداد التي توفر المناعة الخلطية.

وينشأ هذان النوعان من اللمفاويات في الأصل عند الجنين من الخلايا الجذعية المولدة للدم والمتعددة القدرات pluripotent hemopoietic stem cells التي تتمايز وتتطور لتصبح لمفاويات. وعندما يكتمل تكونها تبقى في النسيج اللمفاوي ولكنها يجب أن تتمايز أولاً أو أن «تُعالج مسبقاً» preprocessed بالطرق التالية:

تهاجر مجموعة اللمفاويات التي قدر لها أن تولد اللمفاويات المنشطة إلى غدة التوتة thymus حيث تعالج مسبقاً، ولهذا السبب سميت اللمفاويات «التائية» T lymphocytes (نسبة للتوتة thymus)، وهي المسؤولة عن المناعة بالتوسط الخلوي.

أما المجموعة الثانية من الخلايا التي قدر لها أن تولد الأضداد فإنها تعالج مسبقاً في الكبد أثناء الحياة الجنينية الوسطى وفي نقي العظام في الحياة الجنينية المتأخرة وبعد الولادة. وهذه المجموعة من الخلايا كانت قد اكتشفت في الطيور حيث تتم معالجتها المسبقة فيها في جراب فابريسيوس bursa of Fabricius، وهي بنية لا توجد في الثدييات ولهذا السبب سميت اللمفاويات البائية (نسبة إلى bursa) وهي المسؤولة عن المناعة الخلطية.

ويبين الشكل 34-1 الجهازين اللمفاويين المنفصلين، أحدهما لتوليد اللمفاويات التائية المنشطة والثاني لتوليد الأضداد.

المعالجة المسبقة للمفاويات التائية والبائية

بالرغم من أن كل اللمفاويات تتأصل في الجسم من الخلايا الجذعية الجنينية الملتزمة بتوليد اللمفاويات، لكن هذه الخلايا الجذعية نفسها لا تتمكن من توليد اللمفاويات المنشَّطة او الاضداد. فهي قبل أن تتمكن من عمل ذلك لا بد لها من أن تتمايز في مواقع معالجة مناسبة في التوتة أو في مواقع معالجة الخلايا البائية.

دور غدة التوتة في المعالجة المسبقة للمفاويات التائية. بعد أن تتأصل اللمفاويات التائية في نقي العظام، تهاجر أولاً إلى غدة التوتة. وهناك تنقسم بسرعة وتولِّد بنفس الوقت تنوعاً شديداً للتفاعل ضد مستضدات نوعية مختلفة. وهذا يعني أن واحدة من اللمفاويات التوتية تولِّد تفاعلية خاصة ضد أحد المستضدات. وبعد ذلك تولِّد اللمفاوية التالية مناوَعة specificity أخرى ضد مستضد آخر. ويستمر حدوث هذا حتى تصبح للمفاويات التوتية المختلفة تفاعليات نوعية ضد ملايين المستضدات المختلفة. بعد ذلك تغادر هذه الأنماط المختلفة من اللمفاويات

التائية المعالجة غدة التوتة وتنتشر في كل أنحاء الجسم لتقيم في الأنسجة اللمفاوية حيثما وجدت.

كذلك تتأكد غدة التوتة من أن أياً من اللمفاويات التائية المغادرة لها لن تتفاعل ضد أي بروتينات أو مستضدات أخرى موجودة في أنسجة الجسم الخاصة، وإلا تصبح هذه اللمفاويات التائية مميتة للجسم في أيام قليلة فقط. ولذلك تنتقي التوتة اللمفاويات التي ستحررها بمزجها أولاً مع كل «المستضدات الذاتية» النوعية من أنسجة الجسم الخاصة. فإذا تفاعلت لمفاوية تائية فهي تُدمَّر وتُبلعَم بدلاً من أن يتم تحريرها، وهذا ما يحدث في حوالي 90% من الخلايا. ولذلك تكون الخلايا المحرّرة أخيراً هي فقط الخلايا التي لا تتفاعل ضد مستضدات الجسم الخاصة - وإنما تتفاعل فقط ضد مستضدات من مصدر خارجي، مثل تلك الصادرة عن جرثومة أو ذيفان أو عن أي نسيج مزروع من شخص آخر.

وتتم معظم المعالجة المسبقة للمفاويات التائية في غدة التوتة قبل ولادة الوليد بفترة قصيرة ولبضعة أشهر بعد ولادته. ولهذا فإن إزالة غدة التوتة بعد هذه الفترة يضعف (ولكن لا يلغي) الجهاز المناعي التائي. ولكن إزالة هذه الغدة قبل عدة أشهر من الولادة يمنع تكوين المناعة بالتوسط الخلوي. ولما كان هذا النمط الخلوي المناعي هو المسؤول بصورة رئيسية عن رفض الجسم للأعضاء التي قد تغرس فيه كالقلب أو الكلية يصبح من الممكن عند ذاك غرس هذه الأعضاء في الجسم مع رفض بسيط لها فقط عند إزالة غدة التوتة من الحيوان قبل فترة مناسبة من ولادته.

معالجة الكبد ونقي العظام المسبقة للمفاويات البائية. لا تزال معلوماتنا حول تفاصيل المعالجة المسبقة للمفاويات البائية أقل بكثير من معلوماتنا حول المعالجة المسبقة للمفاويات التائية. ومن المعروف أن اللمفاويات البائية في جسم الإنسان تعالج مسبقاً في الكبد في أواسط الحياة الجنينية وفي نقي العظام خلال الحياة الجنينية المتأخرة وبعد الولادة.

وتختلف اللمفاويات البائية عن اللمفاويات التائية بطريقتين: الأولى، أنه بدلاً من أن تولّد خلية كاملة تفاعلية ضد المستضد، كما يحدث في اللمفاويات التائية، تفرز اللمفاويات البائية بنشاط أضداداً تكون عوامل تفاعلية. وهذه العوامل هي جزيئات بروتينية كبيرة قادرة على الاتحاد مع العامل المستضدي وتدميره، كما هو مشروح في مكان آخر من هذا الفصل وفي الفصل 33. والثانية أن للمفاويات البائية تنوعاً أكبر مما للمفاويات التائية، ولهذا فهي تشكل كثيراً وكثيراً من ملايين أنماط أضداد اللمفاويات البائية - وربما البلايين منها - ذات التفاعليات النوعية المختلفة.

وتهاجر اللمفاويات البائية بعد المعالجة المسبقة، مثل اللمفاويات التائية، إلى النسيج اللمفاوي الموجود في كل أنحاء الجسم حيث تهجع قرب مناطق تجمع اللمفاويات التائية ولكن بفارق بسيط عنها.

تفاعل اللمفاويات التائية وأضداد اللمفاويات البائية العالي النوعية ضد المستضدات النوعية ـ دور نسائل اللمفاويات

عندما يلامس مستضد نوعي اللمفاويات التائية والبائية في النسيج اللمفاوي تنشط بعض اللمفاويات التائية لتولد «خلايا تائية» منشَّطة، كما تنشط بعض اللمفاويات البائية لتولد الأضداد. ومن ثم تتفاعل الخلايا التائية والأضداد بصورة عالية النوعية ضد النوع الخاص من المستضد الذي حفز تطورهما. وفيما يلي آلية هذه المناوَعة specificity:

تتشكّل ملايين اللمفاويات النوعية المسبقة التكوين في النسيج اللمفاوي. من المعروف الآن أن هناك ملايين من الأنواع المختلفة من اللمفاويات البائية المسبقة التكوين ومن اللمفاويات التائية المسبقة التكوين القادرة على تكوين أضداد عالية النوعية أو خلايا تائية عندما تنبهها المستضدات المناسبة. وتتمكن كل واحدة من هذه اللمفاويات المسبقة التكوين من توليد نوع واحد فقط من الأضداد أو نوع واحد فقط من الخلايا التائية ذات المناوعة الوحيدة الخاصة. ويتمكن المستضد النوعي الخاص فقط الذي يتمكن من التفاعل معها من تنشيطها. ولكن متى ما نُشطت اللمفاويات النوعية بمستضدها فإنها تولد أعداداً كبيرة من لمفاويات مطابقة وبصورة مفرطة. فإذا ما ولدت لمفاوية بائية فإن نسائلها تفرز بعد ذلك أضداداً تنتشر في أنحاء الجسم. أما إذا ولدت لمفاوية تائية فتكون نسائلها عند ذاك خلايا تائية محسَّسة تطلق إلى اللمف الذي يحملها للدم لتصل إلى كل سوائل الأنسجة لتعود ثانية إلى اللمف وتستمر بالدوران بهذه الطريقة أشهر وأحياناً سنوات.

وتسمى كل اللمفاويات المختلفة التي تتمكن من توليد مناوعة واحدة من الأضداد أو الخلايا التائية نسائل اللمفاويات clones of lymphocytes، وهذا يعني أن كل اللمفاويات في النسيلة الواحدة متشابهة ومشتقة أساساً من لمفاوية واحدة أو من بضعة لمفاويات من نفس النمط.

أصل النسائل العديدة للمفاويات

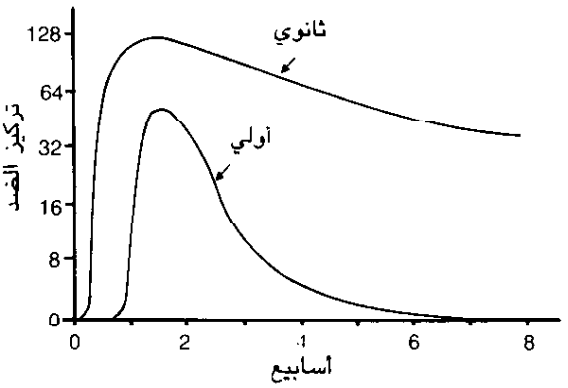
إنّ ما يقارب عدة مئات إلى ألف جين تُرمِّز للأنواع المختلفة من الأضداد واللمفاويات التائية. وفي البدء يبدو غريباً أن نتصور كيف يمكن لهذا العدد القليل من الجينات من أن يرمِّز لملايين من الجزيئات الضدية النوعية المختلفة أو الخلايا التائية التي يمكن أن يولدها النسيج اللمفاوي،

خصوصاً عندما نعرف بأننا نحتاج إلى جين واحد لتركيب كل نوع من أنواع البروتينات المختلفة. ولكننا اكتشفنا حديثاً الجواب عن ذلك. إذ أن الجين الكامل لتشكيل كل نمط من الخلية التائية أو الخلية البائية غير موجود أصلاً في خلايا الجذع الأصلية التي تتشكل منها الخلايا المناعية الوظيفية. وبدلاً من ذلك توجد «شدف جينية» عديدة ـ يصل عددها فعلياً إلى المئات ـ ولكنها لا تعتبر جينات كاملة. وتختلط هذه الشدف الجينية، خلال المعالجة المسبقة للمفاويات التائية والبائية الخاصة، إحداها مع الأخرى في اتحادات عشوائية مشكلة بهذه الطريقة جينات كاملة في النهاية. ويمكن للمرء أن يفهم، من خلال وجود عدة مئات من الشدف الجينية وكذلك ملايين الرتب التي تترتب بها هذه الشدف في الخلايا المفردة، تشكل ملايين أو حتى بلايين الأنماط الجينية الخلوية المختلفة. ولذلك فلكل لمفاوية تائية أو بائية وظيفية تشكلت أخيراً، ترمِّز بنية جينية لمناوعة مستضدية وحيدة فقط. وتصبح هذه الخلايا الناضجة فيما بعد خلايا تائية وبائية عالية النوعية تنتشر إلى النسيج اللمفاوي وتستوطن فيه.

آلية تنشيط نسيلة اللمفاويات

تستجيب في العادة كل نسيلة لمفاويات واحدة لنوع واحد فقط من المستضدات (أو لمستضدات متشابهة لها خواص تجسيمية كيميائية متشابهة تماماً تقريباً). ويعود سبب ذلك إلى ما يلي: في حالة اللمفاويات البائية، تملك كل لمفاوية بائية 100000 جزيء ضدي تقريباً في غشاء خليتها، وتتفاعل هذه الجزيئات بمناوعة عالية بصورة خاصة مع نمط نوعي واحد فقط من أنماط المستضدات. ولذلك فعندما يمر المستضد المناسب فإنه يلتصق مباشرة بالغشاء ويؤدي ذلك إلى عملية التنشيط التي سنبحثها لاحقاً بتفصيل أكبر. أما في حالة اللمفاويات التائية فتوجد في غشاء خلاياها جزيئات شبيهة تماماً بالأضداد تسمى بروتينات المستقبل السطحية surface receptor proteins (أو واسمات الخلايا التائية)، وهذه الخلايا عالية المناوعة أيضاً للمستضد النوعي المنشط الوحيد.

دور البلعميات في عملية التنشيط. توجد بجانب لمفاويات النسيج اللمفاوي ملايين البلعميات في النسيج نفسه، وهي تبطن جيبانيات sinusoids العقد اللمفية والطحال والأنسجة اللمفاوية الأخرى، وهي تتوضع مقابل العديد من لمفاويات العقد اللمفية. وتبلعم هذه البلاعم أولاً معظم الجراثيم الغازية وتهضمها جزئياً فتتحرر بذلك النتاجات المستضدية إلى داخل العصارة الخلوية للبلاعم. ومن ثم تمرِّر البلاعم هذه المستضدات بواسطة التماس الخلوي مباشرة إلى اللمفاويات فيؤدي ذلك إلى تنشيط



الشكل 34-2. الفترات الزمنية لاستجابة الضد للزرقة الأولى من المستضد وللزرقة الثانية التي تعطى بعد عدة أسابيع.

النسائل النوعية الخاصة بها. كما تفرز البلعميات بالإضافة إلى ذلك مادة منشطة خاصة تحفز نمو وتكاثر اللمفاويات النوعية. وتسمى هذه المادة أنترلوكين ـ 1.

دور الخلايا التائية في تنشيط اللمفاويات البائية. تنشِّط معظم المستضدات اللمفاويات التائية والبائية في الوقت نفسه. وتسمى بعض الخلايا التائية التي تتولد بذلك «الخلايا المساعدة» helper cells. وتفرز هذه بدورها مواد نوعية خاصة (تسمى بمجموعها اللمفوكينات lymphokines) وتنشط هذه أيضاً بدورها اللمفاويات البائية. وفي الحقيقة فإنه من دون مساعدة هذه الخلايا التائية تكون كمية الأضداد التي يمكن أن تولدها اللمفاويات البائية قليلة جداً. وسنبحث هذه العلاقة التعاونية بين الخلايا المساعدة والخلايا البائية مرة أخرى بعد أن نجد فرصة لوصف الآليات المناعية لجهاز الخلايا التائية.

الصفات النوعية المميزة لجهاز اللمفاويات البائية ـــ المناعة الخِلْطية والأضداد

تكوين الأضداد بالخلايا البلازمية. تبقى نسائل اللمفاويات البائية هاجعة في النسيج اللمفاوي قبل تعرضها لمستضد نوعي. ولكن عند دخول مستضد غريب تبتلعه بلعميات النسيج اللمفاوي وتقدمه إلى اللمفاويات البائية المجاورة. وبالإضافة لذلك يُقدم هذا المستضد أيضاً إلى الخلايا التائية في نفس الوقت، وتساهم أيضاً عند ذاك الخلايا التائية المساعدة المنشِّطة في تنشيط اللمفاويات البائية كما سنبحثه لاحقاً بتفصيل أكبر. وتتضخم فوراً تلك اللمفاويات البائية النوعية الخاصة بالمستضد وتكتسب شكل الأرومات اللمفاوية lymphoblasts. ومن ثم يتمايز البعض من هذه الخلايا لتكوين أرومات بلازمية plasmablasts التي

هي سليفات الخلايا البلازمية. ويتوسع هيولى هذه الخلايا وتتكاثر فيها بغزارة الشبيكة الهيولية الباطنة الخشنة. ثم تبدأ هذه الخلايا بالانقسام بمعدل مرة واحدة كل عشر ساعات تقريباً ولحوالي تسعة انقسامات خلال أربعة أيام مولدة أثناء ذلك حوالي 500 خلية من كل أرومة بلازمية أصلية. كما تولد الخلايا البلازمية الناضجة أضداد غاما غلوبلينية بسرعة كبيرة ـ حوالي 2000 جزيء في الثانية الواحدة من كل خلية بلازمية واحدة. وتُفرَز الأضداد إلى اللمف الذي يحملها لدم الدوران. وتستمر هذه العملية لعدة أيام أو أسابيع إلى أن تستهلك الخلايا البلازمية وتموت.

تكوين خلايا ذات «ذاكرة» ـ الفرق بين الاستجابة الأولية والاستجابة الثانوية. لا تستمر بعض الأرومات اللمفاوية التي يولدها تنشيط نسيلة اللمفاويات البائية بتوليد الخلايا البلازمية ولكنها تولد عوضاً عن ذلك أعداداً معتدلة من اللمفاويات البائية الجديدة الشبيهة بالنسيلة الأصلية. ويعني ذلك تعزيز مجموعة النسائل المنشطة الخاصة لدرجة كبيرة. وتضاف بذلك لمفاويات بائية جديدة للمفاويات الأصلية للنسيلة. وتدور هذه أيضاً للتوطن في النسيج اللمفاوي ولكنها تبقى هاجعة مناعياً إلى أن تنشط مرة أخرى بكمية جديدة من نفس المستضد. وتسمى هذه الخلايا، خلايا ذات ذاكرة memory cells. ومن الواضح أن التعرض اللاحق لنفس هذه المستضدات يؤدي إلى استجابة ضدية أسرع كثيراً وأكبر شدة بسبب وجود أعداد أكبر من الخلايا ذات الذاكرة مما يوجد من اللمفاويات الأصلية للنسيلة النوعية.

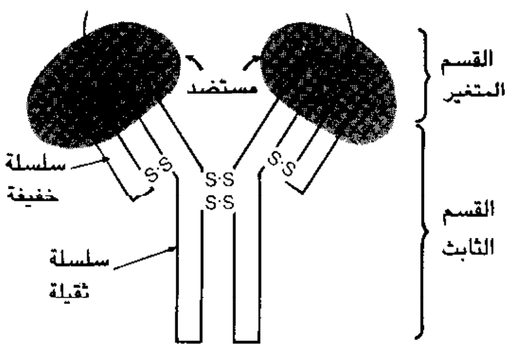
ويبين الشكل 34-2 الفروقات بين الاستجابة الأولية primary response التي تتولد عن التعرض الأول للمستضد النوعي والاستجابة الثانوية secondary response التي تتولد بعد التعرض ثانية لنفس المستضد. ومن المهم ملاحظة شكل الاستجابة الأولية وضعف شدتها وقصر مدتها. وعلى العكس من ذلك فإن الاستجابة الثانوية تبدأ بسرعة بعد التعرض للمستضد وبشدة أكبر وتولد أضداداً لأشهر عديدة لاحقة بدلاً من بضعة أسابيع فقط.

ويوضح ازدياد شدة ومدة الاستجابة الثانوية سبب إعطاء التلقيح بزرق المستضد بجرعات متعددة تفصل بين الجرعة والأخرى عدة أسابيع أو عدة أشهر.

طبيعة الأضداد

الأضداد هي غاما غلوبلينات تسمى غلوبلينات مناعية immunoglobulins، ولها أوزان جزيئية تتراوح بين 160000 و 970000. وهي تكوّن عادة حوالي 20% من كل بروتينات البلازما.

وتتكون كل الغلوبلينات المناعية من اتحاد سلاسل



الشكل 34-3. بنية ضد الغلوبلين المناعي G النمطي وتبين أنه يتكون من سلسلتين من عديدة ببتيدات ثقيلة وسلسلتين من عديدة ببتيدات خفيفة، ويرتبط المستضد في موقعين مختلفين على أجزاء مختلفة من السلاسل.

عديدات الببتيد الخفيفة والثقيلة. ويتكون معظمها من اتحاد سلسلتين خفيفتين وسلسلتين ثقيلتين كما هو موضح في الشكل 34-3. ومع ذلك تتكوّن بعض الغلوبلينات المناعية من اتحاد ما يصل لعشر سلاسل ثقيلة وعشر سلاسل خفيفة فتولد غلوبلينات مناعية ذات وزن جزيئي عالٍ. ومع ذلك توجد مقابل كل سلسلة ثقيلة في إحدى نهايتي الغلوبلين المناعي سلسلة خفيفة في نهايته المقابلة. وبهذا فإنهما يكونان زوجاً من ثقيل ـ وخفيف. ويوجد دائماً ما لا يقل عن زوجين اثنين منهما في كل جزيء غلوبلين مناعي.

كما يظهر الشكل 34-3 نهاية معينة واحدة من كل من سلسلة خفيفة ـ ثقيلة، وتسمى هذه النهاية «الجزء المتغير»، ويسمى الجزء الباقي من كل سلسلة «الجزء الثابت». ويختلف الجزء المتغير باختلاف المناوعة الضدية، وهذا هو الجزء الذي يلتصق بصورة نوعية بالمستضد المعين. أما الجزء الثابت من الجسم المضاد فإنه يعين معظم الخواص الفيزيائية والكيمياوية للضد ويحدد عوامل انتشاريته في الأنسجة والتصاقه بالبنيات النوعية specific (S.S) structures ضمن هذه الأنسجة واتصاله بالمعقدات المتممة وسهولة مرور الأضداد خلال الأغشية وخواص الأضداد البيولوجية الأخرى.

مناوعة الأضداد. من المعروف أن كل ضد هو نوعي لمستضد خاص به، ويتسبب ذلك بالتنظيم البنيوي الفريد للحموض الأمينية الموجودة في الأجزاء المتغيرة من السلاسل الثقيلة والخفيفة. ولهذه الأجزاء المتغيرة أشكال تجسيمية خاصة لكل مناوعة مستضدية بحيث أنه عندما يلامس المستضد الضد المعين فإن المجموعات التبادلية للمستضد تتلائم كصورة مرآوية لمثيلاتها على الضد، وبهذا توفر ارتباطاً سريعاً بين الضد والمستضد. ولا يكون هذا

الارتباط ارتباطاً تساهمياً، ولكن عندما يكون الضد ذا نوعية خاصة عالية توجد فيه مواقع ارتباطية عديدة بحيث يكون التزاوج بين الضد والمستضد قوياً جداً وممسوكاً بواسطة (1) رابطة كارهة للماء، (2) ورابطة هيدروجينية، (3) وانجذاب أيوني، (4) وقوى فان در ڤالز. كما أنه يخضع لقانون فعل كتلة الديناميكا الحرارية.

$$Ka = \frac{\text{تركيز ارتباط الضد ـ المستضد}}{\text{تركيز الضد × تركيز المستضد}}$$

وحيث Ka ثابتة الألفة affinity constant، وهي مقياس لشدة ارتباط الضد بالمستضد.

ومن الملاحظ في الشكل 34-3 بأن هناك موقعين متغيرين على الضد لالتصاق المستضد بهما، ولهذا فإن معظم الأضداد هي ثنائية التكافؤ. ولكن هناك نسبة ضئيلة من الأضداد تتكون من اتحادات ما يصل إلى عشر سلاسل خفيفة وعشر سلاسل ثقيلة ولذلك تكون لها مواقع ارتباطية قد تصل إلى عشرة مواقع.

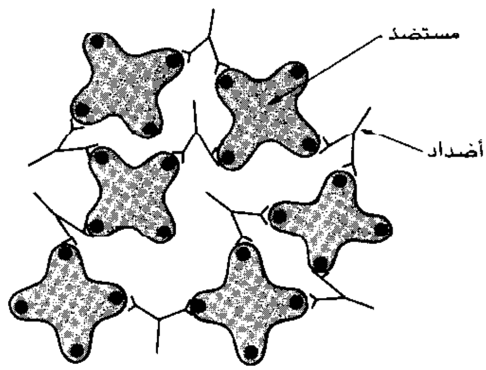
أصناف الأضداد. توجد خمسة أصناف عامة من الأضداد تسمى (IgM، IgG، IgA، IgD، IgE) ويدل Ig على الغلوبلين المناعي وتشير الحروف الأخرى الملحقة على صنف كل واحد منه.

وبما أن دراستنا محدودة هنا، يعتبر صنفان من أصناف هذه الأضداد مهمين، وهما IgG وهو ضد ثنائي التكافؤ ويكوّن حوالي 75% من الأضداد في جسم الشخص السوي، والصنف الآخر هو IgE الذي يمتلك عشرة مواقع ارتباطية ولكنه يكوّن نسبة صغيرة من أصناف الأضداد، وهو مهم بصورة خاصة في الأرجية allergy. وصنف IgM مهم أيضاً لأن نسبة عالية من الأضداد التي تتكون أثناء الاستجابة الأولية هي من هذا الصنف، وله عشرة مواقع ارتباطية أيضاً مما يجعله مؤثراً جداً في حماية الجسم من الغزاة بالرغم من قلة نسبته.

آليات عمل الأضداد

تعمل الأضداد لحماية الجسم من العوامل الغازية بطريقتين مختلفتين: (1) بالهجوم المباشر على الغزاة، (2) وبتنشيط الجهاز المتمم الذي له وسائله العديدة في تدمير الغزاة.

عمل الأضداد المباشر على العوامل الغازية. يبين الشكل 34-4 الأضداد (المبينة بالخطوط بشكل Y) وهي تتفاعل مع المستضدات. وتتمكن الأضداد من تبطيل العامل الغازي بطرق عديدة وذلك لأنها ذات طبيعة ثنائية التكافؤ وبسبب تعدد المواقع المستضدية على معظم العوامل الغازية. ومن هذه الطرق:



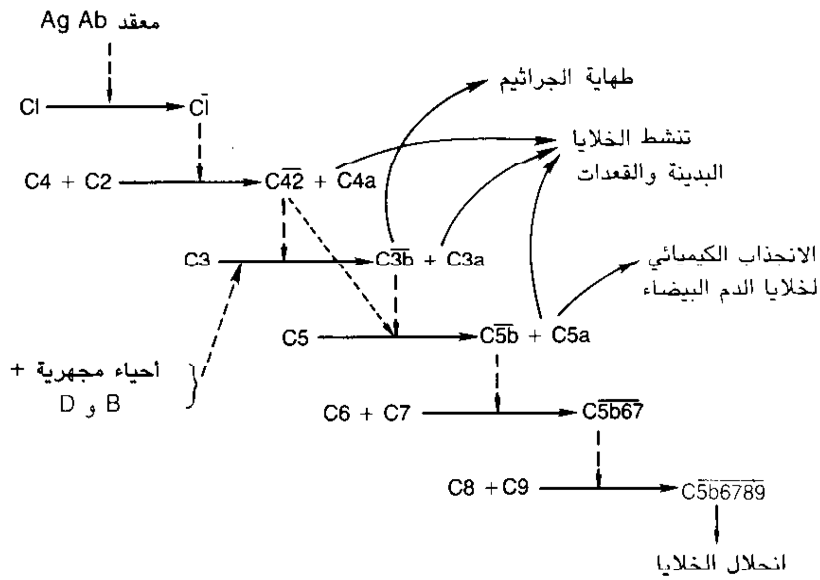
الشكل 34-4. ربط جزيئات المستضد مع بعضها البعض بالأضداد ثنائية التكافؤ.

1. التراص agglutination حيث تلتحم البنيات الكبيرة كالجراثيم وخلايا الدم الحمراء، التي تحوي مستضدات على سطوحها، ببعضها مكونة كتلاً كبيرة.
2. الترسيب precipitation حيث يصبح المعقد الجزيئي للأضداد أو المستضدات الذؤوبة (كذيفان الكزاز) كبيراً جداً لحد يصبح عنده غير ذؤوب فيترسب.
3. التعادل neutralization حيث تغطي الأضداد المواقع السمية للعامل المستضدي.
4. الانحلال lysis حيث تكون بعض الأضداد القوية جداً قادرة على مهاجمة أغشية العوامل الخلوية مباشرة فيؤدي ذلك إلى تفجيرها.

ومع ذلك فإن التأثيرات المباشرة للأضداد التي تهاجم المستضدات الغازية لا تمتلك القوة الكافية، في الحالات السوية، لتقوم بالدور الرئيسي في وقاية الجسم من الغزاة، ولذلك فإن معظم الوقاية تأتي عن طريق التأثيرات التضخيمية للجهاز المتمم الذي نصفه أدناه.

الجهاز المتمم لعمل الأضداد

مصطلح «المتممة» complement مصطلح عام شامل يصف جهازاً من حوالي 20 بروتيناً مختلفاً الكثير منها سليفات إنزيمية. والعوامل الرئيسية في هذا الجهاز هي 11 بروتيناً مرمَّزة من C1 إلى C9 ثم (B) و (D) كما يوضحها الشكل 34-5. وفي العادة توجد كل هذه العوامل بين بروتينات البلازما وكذلك بين بروتينات البلازما التي تتسرب من الشعيرات الدموية إلى أحياز الأنسجة. وعادة ما تكون سليفات الإنزيمات غير فعالة ولكنها تنشط بطريقين منفصلين: (1) الطريق التقليدي (2) والطريق البديل.



الشكل 34-5. سلسلة التفاعلات أثناء تنشيط الطريق التقليدي للمتمم. (مأخوذ بتصرف من: Aloxander & Good: Fundamentals of Clinical Immunlogy, Pheladelphia, W.B. Saunders & Co 1977)

الطريق التقليدي. ينشّط الطريق التقليدي the classical pathway بتفاعل المستضد ـ الضد. فعندما يرتبط ضد مع مستضد ينكشف موقع تفاعلي نوعي على الجزء «الثابت» من الضد ويرتبط هذا بدوره مباشرة مع جزيء (C1) من جهاز المتممة ويحرك ذلك «سلسلة» متتالية من التفاعلات المبينة في الشكل 34-5. ويبدأ ذلك من تنشيط سليف الإنزيم C1 نفسه. ونحتاج هنا إلى بضعة اتحادات مستضدية ـ ضدية فقط لتنشيط عدة جزيئات في هذه المرحلة الأولى من جهاز المتممة. وتنشّط إنزيمات C1 (المتمم 1) المولدة بهذه الطريقة بشكل متناوب كميات متزايدة من الإنزيمات في المراحل الأخيرة من النظام، فيتولد بذلك تفاعل كبير جداً من بداية صغيرة جداً، كما تتولد نتاجات نهائية كما هو مبين في الشكل. ويسبب العديد من هذه النتاجات تأثيرات مهمة تساعد في منع حدوث أية أضرار تولدها الجراثيم أو الذيفانات الغازية. ومن بين أهم هذه التأثيرات:

1. **الطهاية opsonization والبلعمة phagocytosis**. ينشّط أحد نتاجات متممة السلسلة، وهو المتمم (C3b) البلعمة بالعدلات والبلعميات ويجعلهما يبتلعان الجراثيم التي يلتصق بها معقد المستضد ـ الضد. وتسمى هذه العملية الطهاية وهي غالباً تزيد عدد الجراثيم التي يمكن إبادتها بمئات المرات.

2. **الانحلال lysis**. أحد أهم النتاجات كلها لسلسلة المتممة هو المعقد الانحلالي المكوّن من اتحاد عدة عوامل متممة تؤشر إليها المتممات C5b6789 التي لها تأثير مباشر على تفجير الغشاء الخلوي للجراثيم أو للكائنات الغازية الأخرى.

3. **التراص agglutination**. كما تغير أيضاً نتاجات المتممة سطوح الكائنات الغازية وتجعلها تلتصق ببعضها البعض وهذا هو ما يحفز تراصها.

4. **تعادل الفيروسات neutratiztion of viruses**. تتمكن إنزيمات المتممة ونتاجاتها الأخرى من مهاجمة بنيات بعض الفيروسات وتجعلها بذلك غير مفوّعة nonvirulent.

5. **الانجذاب الكيميائي chemotaxis**. تولّد شدفة المتمم C5a انجذاباً كيميائياً للعدلات والبلعميات ويؤدي ذلك إلى هجرة أعداد كبيرة من هذه البلعميات إلى المنطقة الموضعية للعامل المستضدي.

6. **تنشيط الخلايا البدينة mast والقعدات basophils.** تنشط شدفات المتمم C3a، والمتمم C4a، والمتمم C5a والخلايا الجذعية والقعدات وتجعلها تحرر الهستامين وعدة مواد أخرى إلى السوائل الموضعية. وتسبب هذه المواد بدورها زيادة في جريان الدم وفي تسرب السوائل وبروتين البلازما إلى الأنسجة. كما أنها تسبب تفاعلات موضعية أخرى تساعد في تثبيط أو توقف العامل المستضدي. وتلعب هذه العوامل نفسها دوراً كبيراً في الالتهاب الذي بحثناه في الفصل 33 وفي الأرجية كما سنبحثه لاحقاً.

7. **التأثيرات الالتهابية.** بالإضافة إلى التأثيرات الالتهابية التي تولدها الخلايا البدينة والقعدات، تساهم عدة نتاجات أخرى في الالتهاب الموضعي. وتسبب هذه النتاجات زيادة

أكبر في جريان الدم فوق زيادته، وفي التسرب الشعيري للبروتينات وتخثرها في أحياز الأنسجة فتمنع بذلك تحرك الكائنات الغازية خلال الأنسجة.

الطريق البديل. من الممكن أن يُنَشِّط جهاز المتممة أحياناً من دون توسط التفاعل المستضدي ـ الضدي. ويتم ذلك بصورة خاصة استجابة لأعداد كبيرة من جزيئات عديد السكريد التي توجد في أغشية خلايا بعض الكائنات الغازية. إذ تتفاعل هذه المواد مع عوامل المتممتين B و D فتتكون مواد تنشيطية تنشط عامل المتمم C3 ومحفزة بذلك باقي سلسلة المتممة حتى بعد مستوى المتمم C3. وتتولد بذلك في الواقع كل هذه النتاجات النهائية بالطريقة التقليدية، وتسبب هذه نفس التأثيرات التي عدّدناها سابقاً في حماية الجسم من الغزاة.

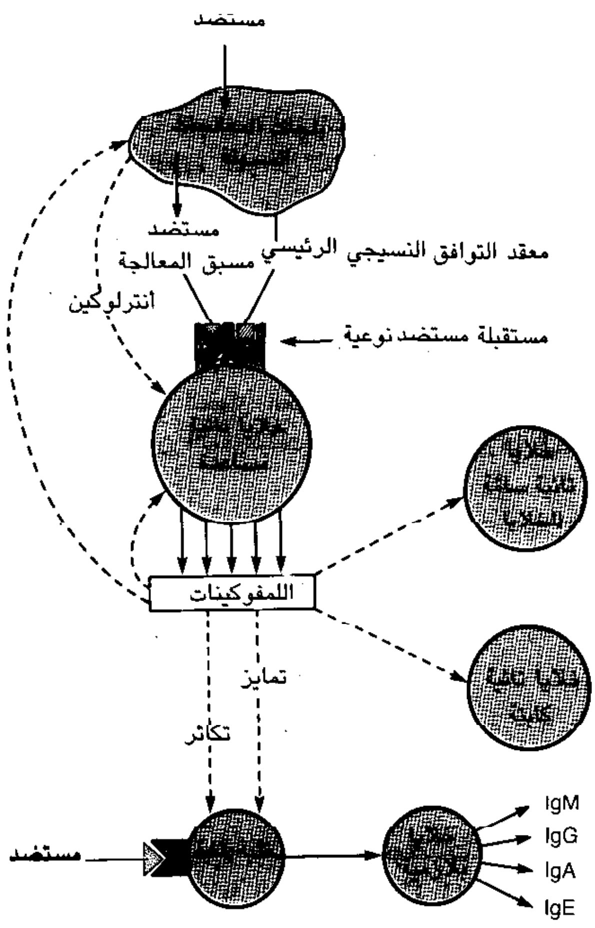
ولما كان الطريق البديل لا يتضمن تفاعل مستضد ـ ضد، فلذلك يصبح أحد خطوط الدفاع الأمامية الأولية ضد الكائنات الحية الغازية ويكون عند ذاك قادراً على العمل حتى قبل أن يصبح الجسم منيعاً ضد الكائنات.

ميزات خاصة لجهاز اللمفاويات التائية ــ الخلايا التائية المنشَّطة و «المناعة بالتوسط الخلوي»

تحرير الخلايا التائية المنشَّطة من النسيج اللمفاوي وتكوين الخلايا ذات الذاكرة. تتكاثر اللمفاويات التائية للنسيلة النوعية الخاصة بالأنسجة اللمفاوية عند تعرضها لمستضدات مناسبة كالتي توفرها البلعميات المجاورة وتحرر أعداداً كبيرة من الخلايا التائية المنشطة بطريقة مشابهة لتحرير الأضداد بالخلايا البائية المنشَّطة. والفرق الرئيسي هو أنها بدلاً من أن تحرر أضداداً فإنها تكوّن خلايا تائية منشَّطة وتحررها إلى اللمف. وتمر هذه بعد ذلك إلى الدوران وتتوزع في أنحاء الجسم مارة خلال جدران الأوعية الشعرية إلى أحياز الأنسجة ثم تعود ثانية إلى اللمف والدم وتدور مرة بعد أخرى في أنحاء الجسم لعدة أشهر وأحياناً لعدة سنين.

كما تتكون خلايا الذاكرة اللمفاوية التائية بنفس الطريقة التي تتولد بها خلايا الذاكرة البائية في جهاز الأضداد. وهذا يعني أنه متى ما نشّط المستضد نسيلة لمفاوية تائية يحفظ العديد من اللمفاويات المولدة حديثاً في النسيج اللمفاوي لتكون لمفاويات تائية إضافية للنسيلة النوعية الخاصة. وفي الواقع تنتشر خلايا الذاكرة هذه خلال النسيج اللمفاوي للجسم كله. ولهذا فعندما يتعرض الجسم لاحقاً لنفس المستضد تتحرر الخلايا التائية المنشطة أسرع كثيراً وبشدة أكبر مما تتحرر به في حالة الاستجابة الأولية.

مستقبلات المستضد على اللمفاويات التائية. ترتبط



الشكل 34-6. تنظيم الجهاز المناعي والتأكيد على الدور الحيوي للخلايا التائية المساعدة.

المستضدات مع جزيئات استقبالية receptor molecules على سطح الخلايا التائية بنفس الطريقة التي ترتبط بها مع الأضداد. وتتكون هذه الجزيئات المستقبلية من وحدة متغيرة شبيهة بالجزء المختلف للجسم المضاد ولكن يرتبط قسمه الجذعي ارتباطاً وثيقاً مع غشاء الخلية. ولذلك فإنه لا يفرز من الخلية إلى سوائل الجسم. وهناك حوالي 100000 موقع استقبالي على سطح الخلية التائية الواحدة.

الأنماط المتعددة من الخلايا التائية ووظائفها المختلفة

لقد أصبح من الواضح بأن هناك عدة أنماط مختلفة من الخلايا التائية. وتصنف هذه إلى ثلاث مجموعات رئيسية: (1) خلايا تائية مساعدة helper T cells، (2) وخلايا تائية سامة للخلايا cytotoxic T cells، (3) وخلايا تائية كابتة suppressor T cells. وتتمايز وظائف كل نوع من هذه الخلايا وتختلف عن وظائف الأخريات.

الخلايا التائية المساعدة ـــ دورها في التنظيم الشامل للمناعة

الخلايا التائية المساعدة هي أكثر الخلايا التائية توافراً إذ إنها تؤلف في العادة أكثر من ثلاثة أرباعها كلها. وكما يدل عليه اسمها فهي تساعد في وظائف الجهاز المناعي بعدة طرق مختلفة. وفي الواقع فهي تعمل كمنظم رئيسي وبطريقة أساسية لكل الوظائف المناعية كما هو مبين في الشكل 34-6. وهي تقوم بذلك بتوليد مجموعة من وسطاء البروتين المسماة لمفوكينات lymphokines التي تعمل على خلايا أخرى في الجهاز المناعي وكذلك على خلايا نقي العظام. ومن بين اللمفوكينات المهمة التي تفرزها الخلايا التائية المساعدة:

- أنترلوكين ـ 2
- أنترلوكين ـ 3
- أنترلوكين ـ 4
- أنترلوكين ـ 5
- أنترلوكين ـ 6
- عامل منبه لمستعمرة المحببات ـ الوحيدات
- أنترفيرون غاما

الوظائف التنظيمية النوعية للمفوكينات. عند غياب اللمفوكينات من الخلايا التائية المساعدة يُشلّ تقريباً ما يتبقى من الجهاز المناعي. والواقع أن الخلايا التائية المساعدة هي الخلايا التي يثبطها أو يدمرها فيروس متلازمة العوز المناعي المكتسب (الأيدز) بحيث يبقى الجسم من دون حماية أبداً تقريباً ضد المرض المُعدي مما يؤدي إلى التأثيرات المميتة المعروفة اليوم لمرض الأيدز (AIDS). ومن بين الوظائف التنظيمية النوعية الخاصة ما يلي:

تنبيه نمو وتكاثر الخلايا التائية السامة للخلايا والخلايا التائية الكابتة. عند غياب الخلايا التائية المساعدة تنشط النسائل لدرجة قليلة جداً لتوليد خلايا تائية كابتة وخلايا تائية مولدة للخلايا التائية السامة للخلايا بواسطة معظم المستضدات. وللمفوكين المسمى أنترلوكين ـ 2 تأثير تنبيهي خاص وشديد في تنبيه نمو وتكاثر الخلايا التائية السامة للخلايا والتائية الكابتة. وبالإضافة لذلك يمتلك العديد من اللمفوكينات الأخرى تأثيرات أقل فعالية، خاصة الأنترلوكين ـ 4 والأنترلوكين ـ 5.

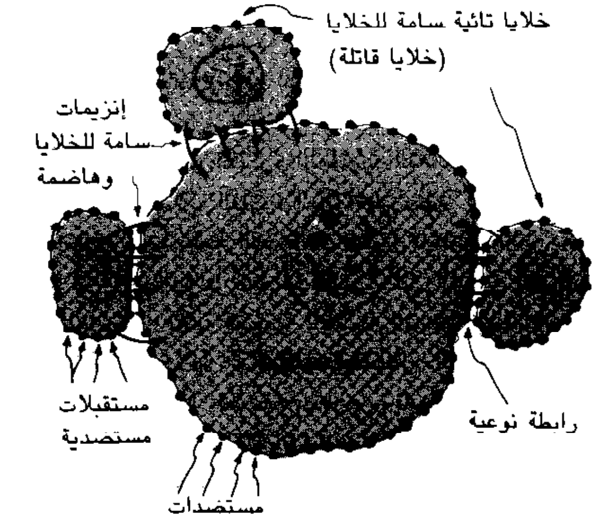
تنبيه نمو الخلايا البائية وتمايزها لتوليد الخلايا البلازمية والأضداد. إن التأثيرات المباشرة للمستضدات في تحفيز نمو الخلايا البائية وتكاثرها وتوليدها للخلايا البلازمية وإفرازها للأضداد ما هي إلا تأثيرات ضعيفة جداً أيضاً من دون «مساعدة» الخلايا التائية المساعدة. وتشارك كل الأنترلوكينات تقريباً في استجابة الخلايا البائية، وبصورة خاصة الأنترلوكينات 4 و 5 و 6. والواقع أن لهذه الأنترلوكينات الثلاثة تأثيرات قوية على الخلايا البائية لدرجة أنها صارت تسمى عوامل تنبيه الخلايا أو عوامل نمو الخلايا البائية.

تنشيط جهاز البلعميات. تؤثر اللمفوكينات على البلعميات أيضاً. فهي أولاً تبطىء أو توقف هجرة البلعميات بعد انجذابها كيميائياً نحو منطقة النسيج الملتهب وتسبب بذلك تراكمها المفرط فيه. وثانياً إنها تنشط البلعميات لتسبب بلعمة أكثر كفاءة فتسمح للبلعميات بمهاجمة وتدمير أعداد متزايدة من الكائنات المهاجمة.

التأثير التنبيهي التلقيمي الراجع على الخلايا المساعدة نفسها. لبعض الأنترلوكينات، وخاصة للأنترلوكين ـ 2 ،تأثير تلقيمي راجع موجب ومباشر في تنبيه تنشيط الخلايا التائية المساعدة نفسها. ويعمل ذلك كمضخم يعزز استجابة الخلايا المساعدة لدرجة أكبر فيعزز بذلك كل الاستجابة المناعية للمستضد المهاجم.

الخلايا التائية السامة للخلايا

وهي خلايا الهجوم المباشر التي تتمكن من قتل الكائنات الحية وأحياناً بعض خلايا الجسم نفسه، ولهذا فإنها غالباً ما تسمى الخلايا القاتلة killer cells. وتسبب المستقبلات البروتينية الموجودة على سطوح الخلايا السامة للخلايا ارتباطها الوثيق جداً بالكائنات أو بالخلايا التي تحوي مستضدات ارتباطها النوعي الخاص. وتقوم بعد ذلك بقتل الخلايا التي تهاجمها بالطريقة المبينة في الشكل 34-7. وتفرز الخلايا التائية السامة للخلايا، بعد ارتباطها، البروتينات المولدة للثقوب والتي تسمى برفورينات (الثاقبات) perforins التي تثقب عملياً ثقوباً دائرية كبيرة في أغشية الخلايا المهاجمة. وتحرر بعد ذلك الخلايا السامة إلى الخلايا المثقبة المهاجمة مباشرة مواد سامة وتؤدي إلى انتفاخها لدرجة كبيرة وذوبانها بعد ذلك بقليل بصورة تامة.



الشكل 34-7. التدمير المباشر للخلية الغازية بواسطة اللمفاويات المحسَّسة.

من المهم بصورة خاصة أن نعرف أن هذه الخلايا «القاتلة» السامة للخلايا تتمكن من الانسحاب من الخلايا الفريسة بعد ثقبها وتوصيل المواد السامة لها ثم تتحرك لتقتل خلايا عديدة أخرى. وفي الواقع تبقى هذه الخلايا حية حتى بعد تدمير كل الخلايا الغازية ويبقى العديد منها في الأنسجة لعدة أشهر أخرى.

وبعض الخلايا التائية السامة للخلايا مميت بصورة خاصة للخلايا النسيجية التي سبق أن هاجمتها الفيروسات، لأن العديد من جسيمات الفيروسات تنحشر في أغشية هذه الخلايا وتجذب إليها الخلايا التائية استجابة لاستضداديتها الفيروسية. وتقوم الخلايا التائية بدور مهم في تدمير الخلايا السرطانية وخلايا القلب المغروس أو الأنواع الأخرى من الخلايا «الغريبة» عن الجسم.

الخلايا التائية الكابتة

إنّ ما يعرف عن الخلايا التائية الكابتة suppressor T cells هو أقل بكثير عما يعرف عن الأخريات، ولكن هذه الخلايا قادرة على كبت وظائف الخلايا التائية المساعدة والخلايا التائية السامة للخلايا. ويعتقد أن وظائف هذه الخلايا تساعد في تنظيم فعاليات الخلايا الأخرى، وتمنعها من القيام بتفاعلات مناعية مبالغة يمكن أن تؤذي الجسم. ولهذا السبب غالباً ما تصنّف الخلايا الكابتة مع الخلايا المساعدة على أنها «خلايا تائية تنظيمية» regulatory T cells. وأحد التعليقات على وظائف هذه الخلايا هو الآتي: تُنشّط الخلايا التائية المساعدة الخلايا التائية الكابتة التي تعمل بدورها كمحكّم تلقيمي راجع سلبي للخلايا المساعدة. وبهذا تحدد أوتوماتياً مستوى فعالية جهاز الخلايا التائية المساعدة. كما يحصل أيضاً أن الخلايا التائية الكابتة تقوم بدور مهم في تحديد مقدرة الجهاز المناعي على مهاجمة أنسجة الجسم نفسه، وهذا هو ما يسمى التحمل المنيع immune tolerance الذي سنبحثه في المقطع التالي.

تحمّل جهاز المناعة المكتسبة لأنسجة الشخص نفسه ـــ دور المعالجة المسبقة في التوتة ونقي العظام

من الواضح أنه إذا ما أصبح الشخص منيعاً لأنسجته الذاتية فإن ذلك يعني أن عملية المناعة المكتسبة هذه تدمر جسم الشخص نفسه. ولحسن الحظ «تدرك» آلية المناعة طبيعياً أن أنسجة الشخص نفسه متميزة تماماً عن أجسام الغزاة وأن جهازه المناعي يولّد أضداداً قليلة جداً من الأضداد أو الخلايا التائية المنشطة ضد مستضداته نفسه.

وتسمى هذه الخاصية التحمل الذاتي self tolerance للجسم لأنسجته الذاتية.

معظم التحمّل يتولد من انتقاء النسائل أثناء المعالجة المسبقة. من المعتقد أن معظم ظواهر التحمل تتولد أثناء المعالجة المسبقة للمفاويات التائية في التوتة واللمفاويات البائية في مناطق معالجتها المسبقة ـ في الإنسان في نقي العظام. ويعود سبب هذا الاعتقاد إلى أنه عند زرق مستضد قوي إلى الجنين أثناء فترة تكون اللمفاويات في هاتين المنطقتين يمنع تطوير نسائل اللمفاويات عند تعريض لمفاويات معينة في النسيج اللمفاوي ذات مناوعة للمستضد المزروق. وقد أثبتت التجارب أيضاً أنه عند تعريض خلايا لمفاوية معينة غير ناضجة في التوتة إلى مستضد قوي فإنها تتحول إلى أرومات لمفاوية وتتكاثر بكثرة ثم تتحد مع المستضد المنبه لها ـ ويعتقد بأن هذا التاثير يؤدي إلى تدمير الخلايا نفسها قبل أن تتمكن من الهجرة إلى الأنسجة اللمفاوية لتستعمرها.

ولذلك يعتقد بأنه أثناء المعالجة المسبقة للمفاويات في التوتة وفي نقي العظام تكون جميع أو معظم النسائل اللمفاوية، ذات النوعية الخاصة لأنسجة الجسم نفسه، خلايا ذاتية التدمير بسبب تعرضها المستمر لمستضدات الجسم.

دور الخلايا التائية الكابتة في توليد التحمّل. من المحتمل أن تكون الخلايا التائية الكابتة مسؤولة عن نوع آخر من «التحمل الذاتي». فمثلاً يحدث أحياناً تفاعل مناعة ذاتية ضد أحد أنسجة الجسم ولكنه يزول بعد بضعة أيام أو بضعة أسابيع بالرغم من بقاء أضداد للمناعة الذاتية في بلازما الدوران. والذي حدث هو أن عدد الخلايا التائية الكابتة المحسّسة نوعياً للمستضد الذاتي المهاجم قد ازداد كثيراً. ويعتقد أن هذه الخلايا التائية الكابتة تعمل على مضادة تاثيرات الأضداد للمناعة الذاتية وتاثيرات الخلايا المساعدة المحسسة والخلايا التائية السامة للخلايا أيضاً فتحصر بذلك الهجمة المناعية على الأنسجة. وبالرغم من ذلك فإن هذا ليس واضحاً لحد الآن.

قصور آلية التحمّل يولّد أمراض المناعة الذاتية autoimmune diseases. مع الأسف غالباً ما يفقد بعض الناس تحمّلهم المناعي لأنسجتهم الذاتية. ويحصل ذلك لدرجة أعلى كلما تقدم سن الشخص. ويحصل ذلك بعد تدمير بعض أنسجة الجسم التي تحرر كميات كبيرة من المستضدات الذاتية التي تدور في الجسم والمفترض أنها تولد مناعة مكتسبة بشكل لمفاويات تائية منشّطة أو أجسام مضادة.

وتشمل الأمراض النوعية العديدة التي تتولد من المناعة الذاتية autoimmunity (1) الحمى الرثوية (الروماتزمية) rheumatic fever حيث يصبح الجسم فيها منيعاً ضد أنسجة مفاصله وقلبه وخصوصاً صمامات قلبه بعد تعرضها لنوع خاص من ذيفان عِقْدي streptococcal toxin يحوي

في بنيته الجزيئية حاتمة epitope مستضدية شبيهة ببنية بعض المستضدات الذاتية للجسم نفسه، (2) وأحد أنماط التهاب كبيبات الكلى glomerulonephritis حيث يصبح الشخص فيه منيعاً ضد الغشاء القاعدي للكبيبات، (3) ومرض الوهن العضلي الوبيل myasthenia gravis حيث تتولد مناعة ضد بروتينات مستقبلات الأسيتيل كولين في الموصل العصبي العضلي مما يسبب الشلل، (4) ومرض الذأب الحمامي lupus erythematosus حيث يصبح الشخص منيعاً ضد العديد من أنسجة الجسم في وقت واحد مما يسبب تخريباً واسعاً في الجسم غالباً ما يؤدي إلى الموت السريع.

التلقيح

استعملت عملية التلقيح vaccination لسنين طويلة لتوليد مناعة مكتسبة ضد أمراض خاصة. فمن الممكن تلقيح الشخص بزرقه بكائنات ميتة غير قادرة على توليد المرض ولكنها لا تزال تحوي مستضدها الكيميائي الخاص بها. واستعمل هذا النوع من التلقيح للحماية من مرض التيفوئيد والسعال الديكي whooping cough والخناق diphteria والعديد من الأمراض الجرثومية الأخرى. كما يمكن توليد المناعة ضد الذيفانات بمعالجتها بمواد كيميائية تدمر طبيعتها السمية بالرغم من بقاء مستضداتها المولِّدة للمناعة سليمة. وتستعمل هذه الطريقة عند التلقيح ضد الكزاز tetanus والتسمم الوشيقي botulism وضد بعض الأمراض السمية الأخرى. وأخيراً من الممكن تلقيح الشخص بعدوى ذات كائنات حية موهّنة حيث تُنمّى هذه الجراثيم في وسط استنباتي خاص أو تمرر خلال سلسلة من الحيوانات حتى تتطافر لدرجة كافية كي لا تولد المرض ولكنها تبقى حاملة للمستضد النوعي الخاص. وتستعمل هذه الطريقة للوقاية من التهاب سنجابية النخاع poliomyelitis والحمى الصفراء والحصبة والجدري والعديد من الأمراض الفيروسية الأخرى.

المناعة اللافاعلة (المنفعلة)

كل المناعات المكتسبة التي بحثناها حتى الآن هي مناعات فاعلة active immunity، أي أن جسم الشخص نفسه يولّد إما أضداداً (أجساماً مضادة) أو خلايا تائية منشّطة استجابة لغزو الجسم بمستضد غريب. ولكن من الممكن توليد مناعة وقتية لدى الشخص من دون زرقه بأي مستضد كان. ويتم ذلك بتسريب أجسام مضادة أو خلايا تائية منشطة، أو كليهما، من شخص آخر، أو من حيوان ولدت لديه مناعة فاعلة ضد المستضد المعين. وتدوم مثل هذه الأضداد لمدة أسبوعين أو ثلاثة يكون الشخص خلالها محمياً ضد المرض الغازي. وتدوم هذه الخلايا التائية المنشطة لبضعة أسابيع إذا ما سربت من شخص لآخر ولمدة بضع ساعات إلى بضعة أيام عندما تسرب من حيوان. ويسمى تسريب الأجسام المضادة أو اللمفاويات لتوليد المناعة، المناعة اللافاعلة (منفعلة) passive immunity.

الأرجية وفرط التحسُّس

إن أحد التأثيرات الجانبية المهمة للمناعة هو توليد الأرجية allergy أو أنواع أخرى من فرط التحسس المناعي تحت بعض الظروف الخاصة. وهناك أنواع عديدة من الأرجية وفرط التحسس يمكن أن يحدث البعض منها في الأشخاص الذين لديهم استعداد أرجي خاص.

الأرجية الناتجة عن الخلايا التائية المنشّطة: أرجية التفاعل الآجل

يسبب هذا النوع من الأرجية في الغالب طفحاً جلدياً استجابة لبعض الأدوية أو المواد الكيميائية، خاصة بعض المذوّقات cosmetics والمواد الكيميائية البيتية التي كثيراً ما يتعرض الجلد لها. والمثل الآخر على هذه الأرجية هو الطفح الجلدي الذي يتولد عند التعرض لسم اللبلاب ivy.

وتنشأ أرجية التفاعل الآجل عن الخلايا التائية المنشطة وليس عن الأجسام المضادة. ففي حالة سم اللبلاب لا يسبب ذيفانه نفسه ضرراً كبيراً للأنسجة لكن يؤدي التعرض المتكرر له إلى توليد خلايا تائية مساعدة منشطة وخلايا تائية سامة للخلايا. وبعد التعرض التالي لذيفان سم اللبلاب تنتشر الخلايا التائية المنشطة خلال ما يقارب اليوم الواحد إلى الجلد بأعداد كافية لتستجيب لذيفان سم اللبلاب ولتظهر تفاعلاً مناعياً خلوي التوسط. وعندما نتذكر بأن هذا النوع من المناعة يمكنه أن يحرر عدة مواد سامة من الخلايا التائية المنشطة مع غزو كاسح للأنسجة بالبلعميات وتأثيراتها اللاحقة نفهم جيداً بأن النتيجة النهائية لبعض أرجيات التفاعل الآجل يمكن أن تولد تخريباً شديداً للأنسجة. ويحصل التلف عادة في المناطق النسيجية حيث يوجد المستضد المحرِّض، مثل الجلد في حالة سم اللبلاب، أو الرئتين لتوليد وذمة رئوية وهجمات ربويّة في حالة بعض المستضدات المنقولة بالهواء.

الأرجيات عند الشخص «الأرجي» ذي الأضداد IgE المفرطة

يمتلك بعض الأشخاص استعداداً «أرجياً» يسمى الأرجية التأتبية atopic allergy، لأنها تتولد عن استجابة غير اعتيادية للجهاز المناعي. وينتقل هذا الاستعداد الأرجي

لهولاء الأشخاص وراثياً من الأبوين إلى أبنائهما. وتتصف هذه الأرجية بوجود كميات كبيرة من الأجسام المضادة IgE والتي تسمى الأضداد التحسسية أو الراجنة (الرواجن) reagins or sensitizing antibodies لتفريقها عن الأجسام المضادة من النوع IgG الأكثر شيوعاً. وعندما يدخل المستأرج allergen (الذي يعرف كمستضد يتفاعل بصورة نوعية مع نمط نوعي خاص من جسم مضاد راجن IgE) إلى الجسم يحدث تفاعل مستأرج ـ راجن ويؤدي بالتالي إلى تفاعل أرجي.

وهناك خاصية خاصة للأجسام المضادة IgE (الرواجن) وهي نزعتها القوية للالتصاق بالخلايا البدينة والقعدات. وفي الحقيقة تتمكن هذه الخلايا من الارتباط بما يصل إلى نصف مليون جزيء من الأجسام المضادة، ومن ثم عندما يرتبط مستضد (مستأرج) عديد المواقع الارتباطية مع العديد من الأجسام المضادة IgE الملتصقة بخلية بدينة واحدة أو قعدة واحدة فإن ذلك يسبب تغييراً مباشراً في غشاء الخلية. ومن المحتمل أن ذلك ينتج من تأثير فيزيائي بسيط وهو جزيئات الأجسام المضادة التي تنسحب إلى بعضها البعض بواسطة المستضد. وعلى أية حال ينفجر العديد من الخلايا البدينة والعقدات ويحرر البعض الآخر منها حبيباتها من دون أن تنفجر كما تفرز أيضاً مواد أخرى لا تصنعها حبيباتها المحررة. وتشمل هذه المواد المختلفة التي تحرر مباشرة أو التي تفرز بعد ذلك بقليل الهستامين والمادة البطيئة الاستجابة للتأق (وهي مزيج من مواد سامة تسمى اللوكوترينات leukotrienes) ومادة الانجذاب الكيميائي للحَمِضات وبروتياز protease ومادة الانجذاب الكيميائي للعدلات والهيبارين وعوامل تنشيط الصفيحات. وتسبب كل هذه المواد ظواهر عديدة مثل توسع الأوعية الموضعية وجذب الحمضات والعدلات إلى موقع التفاعل والإضرار بالأنسجة الموضعية بالبروتياز وزيادة نفوذية الأوعية الشعرية وفقدان السوائل إلى الأنسجة وتقلص الخلايا العضلية الملساء الموضعية. ولذلك فمن الممكن أن يحدث أي عدد من الاستجابات النسيجية الشاذة المتنوعة حسب نوع النسيج الذي يتم فيه التفاعل المستضدي الراجن. ومن بين الأنماط المختلفة للاستجابات الأرجية التي تحصل بهذه الطريقة ما يلي:

التأق anaphylaxis. عند زرق مستأرج نوعي خاص إلى الدوران مباشرة من الممكن أن يتفاعل في ساحة واسعة من الجسم مع قعدات الدم ومع الخلايا الجذعية التي توجد خارج الأوعية الدموية الصغيرة مباشرة. ولهذا يحصل تفاعل أرجي واسع الانتشار خلال الجهاز الوعائي وفي الأنسجة المتعلقة به مباشرة. ويسمى هذا «التأق». ويؤدي الهستامين الذي يحرر إلى الدوران إلى توسع وعائي محيطي واسع الانتشار مع زيادة في نفوذية الأوعية الشعرية وفقدان كمية كبيرة من البلازما من الدوران. وغالباً ما يموت الأشخاص الذين يعانون من هذا التفاعل ويصابون بالصدمة الدورانية فيموتوا خلال بضع دقائق ما لم يعالجوا بالنورابينفرين لمقاومة تأثير الهستامين. ولكن الخلايا تحرر أيضاً مزيج اللوكوترينات leukotrienes المسمى المادة البطيئة الاستجابة للتأق التي تسبب أحياناً تشنج عضلات الفم والقصيبات فتولد نوبة شبيهة بالربو، وقد تولد الاختناق أحياناً الذي يؤدي إلى الموت.

الشرى urticaria. يتولد الشرى من دخول المستضد إلى باحات جلدية نوعية ويولد تفاعلات تأقية موضعية. كما يولِّد الهستامين المحرَّر موضعياً (1) توسعاً وعائياً يولد مباشرة وهيجاً أحمر red flare، (2) وزيادة النفوذية الموضعية للشعيرات التي تؤدي إلى تورم الجلد في مناطق محدَّدة موضعياً خلال الدقائق اللاحقة. وغالباً ما تسمى هذه التورمات «انبثارات» hives. وتمنع الأدوية المضادة للهستامين المعطاة إلى الجسم قبل تعرضه هذا من تولد الانبثارات الشروية.

حمى الكلأ hay fever. يحدث تفاعل المستأرج ـ الراجن في حمى الكلأ في الأنف، إذ يحرر الهستامين استجابة لهذا التفاعل فيولد توسعاً وعائياً موضعياً يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشعيري وزيادة نفوذية الشعيرات. ويسبب هذان العاملان تسرب السوائل السريع إلى أنسجة الانف فتتورم بطانته وتزداد إفرازاتها. وهنا أيضاً تمنع الأدوية المضادة للهستامين هذا التورم. ولكن تبقى نتاجات تفاعل المستأرج ـ الراجن الأخرى قيد العمل فتولد تهيج الأنف مما يولد متلازمة العطاس sneezing syndrome النمطية المعروفة بالرغم من المعالجة بالأدوية.

الربو asthma. يتم تفاعل المستأرج ـ الراجن في الربو في قصيبات الرئة. ويظهر أن أهم مادة تحررها الخلايا البدينة في هذا المرض هي المادة بطيئة التفاعل slow-reacting للتأق التي تسبب تشنج العضلات الملساء للقصيبات. وكنتيجة لذلك يجد الشخص صعوبة في التنفس إلى أن تزال نتاجات التفاعل الأرجي. ومع الأسف لا يكون للأدوية المضادة للهستامين إلا تأثير بسيط على تطور نوبة الربو لانه يظهر بأن الهستامين ليس هو العامل الرئيسي المسؤول عن توليد التفاعل الربوي.

المراجع

Ada, G. L., and Griffin, P. D.: Vaccines for Fertility Regulation: The Assessment of Their Safety and Efficacy. New York, Cambridge University Press, 1991.

Bierman, C. W., and Pearlman, D. S.: Allergic Diseases from Infancy to Adulthood, 2nd Ed. Philadelphia. W. B. Saunders Co., 1988.

Blalock, J. E.: Neuroimmunoendocrinology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Broder, S., et al.: Textbook of AIDS Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Mier, J. W.: Therapeutic uses of recombinant interleukin-2 in patients with cancer. Cancer Bull., 39:19, 1987.

Miyajima, A., et al.: Coordinate regulation of immune and inflammatory responses by T cell-derived lymphokines. FASEB J., 2:2462, 1988.

Nance, S. T.: Alloimmunity: 1993 and Beyond. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Nance, S. T.: Clinical and Basic Science Aspects of Immunohematology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1991.

Norrby, E.: Immunochemistry of AIDS. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Nossal, G. J. V.: Immunologic tolerance: Collaboration between antigen and lymphokines. Science, 245:147, 1989.

Paige, C. J., and Wu, G. E.: The B cell repertoire. FASEB J., 3:1818, 1989.

Patterson, R., et al.: Allergic Diseases: Diagnosis and Management. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Paul, W. E.: Fundamental Immunology. New York, Raven Press, 1994.

Plotkin, S. A., and Mortimer, E. J. Jr.: Vaccines. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Reynolds, H. Y.: Immunologic system in the respiratory tract. Physiol. Rev., 71:1117, 1991.

Ritter, M. A., and Ladyman, H. M.: Monoclonal Antibodies: Production, Engineering and Clinical Application. New York, Cambridge University Press, 1994.

Samelson, L. E.: Lymphocyte Activation. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Sedlacek, H.-H., et al.: Antibodies as Carriers of Cytotoxicity. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Sell, S., and Berkower, I.: Immunology, Immunopathology, and Immunity. Redding, MA, Appleton & Lange, 1995.

Shelhamer, J., et al. Respiratory Disease in the Immunosuppressed Host. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Silverman, D. G., et al.: Review of Clinical Anesthesia Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Smith, K. A.: Interleukin-2: inception, impact, and implications. Science, 240:1169, 1988.

Steinman, L.: Autoimmune disease. Sci. Am., Sept., p. 106, 1993.

Stites, D. P., et al.: Basic and Clinical Immunology, 8th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Streilein, J. W.: Immune regulation and the eye: A dangerous compromise. FASEB J., 1:199. 1987.

Turgeon, M. L.: Fundamentals of Immunohematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Unanue, E. R., and Allen, P. M.: The basis for the immunoregulatory role of macrophages and other accessory cells. Science, 236:551, 1987.

Weiner, D. B.: Acquired Immune Deficiency Syndrome. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Weissman, I. L., and Cooper, M. D.: How the immune system develops. Sci. Am., Sept., p. 64, 1993.

Wigzell, H.: The immune system as a therapeutic agent. Sci. Am., Sept., p. 120, 1993.

Bryant, N. J.: Laboratory Immunology and Serology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Collegium Internationale Allergologicum: Chemical Mediators and Cellular Interactions in Clinical Immunology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Colvin, R. B., et al.: Diagnostic Immunopathology. New York, Raven Press, 1994.

Cotman, C. W., et al. (eds.): The Neuro-Immune-Endocrine Connection. New York, Raven Press, 1987.

Cruse, J. M., et al.: Clinical and Molecular Aspects of Autoimmune Diseases. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

DeVita, V. T., Jr., et al.: AIDS: Etiology, Diagnosis, Treatment and Prevention. 3rd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Evans, A. S. (ed.): Viral Infections of Humans, 3rd Ed. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Fahey, J. L., et al.: AIDS/HIV Reference Guide for Medical Professionals. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Granstein, R. D.: Mechanisms of Immune Regulation. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Graziano, F. M., and Lemanske, R. F. Jr. (eds.): Clinical Immunology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Greene, W. C.: AIDS and the immune system. Sci. Am., Sept., p. 98, 1993.

Heberman, R. B.: Adoptive therapy for cancer with interleukin-2-activated killer cells. Cancer Bull., 39:6, 1987.

Hoeprich, P. D., et al.: Infectious Diseases. 5th Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Janeway, C. A., Jr.: How the immune system recognizes invaders. Sci. Am., Sept., p. 72, 1993.

Kelley, W. N., et al.: Textbook of Rheumatology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Kiyono, H., and McGhee, J. R.: Mucosal Immunology: Intraepithelial Lymphocytes. New York, Raven Press, 1994.

Kiyono, H., et al.: Molecular Aspects of Immune Response and Infectious Diseases. New York, Raven Press, 1990.

Kouttab, N. M., and Maizel, A. L.: Interleukin-2—Its role in the regulation of T-cell proliferation. Cancer Bull., 39:51, 1987.

Lahita, R. G.: Systemic Lupus Erythematosus. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1992.

Lessof, M. H., et al.: Allergy: Immunological and Clinical Aspects, 2nd Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Levinson, W. E., and Jawetz, E.: Medical Microbiology and Immunology: Examination and Board Review. 3rd Ed. Norwalk, CT, Appleton and Lange, 1994.

Lichtenstein, L. M.: Allergy and the immune system. Sci. Am., Sept., p. 116, 1993.

Lockey, R. F., and Bukantz, S. C.: Principles of Immunology and Allergy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987.

Mandell, G. L., et al.: Principles and Practice of Infectious Diseases. 4th Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Marrack, P. and Kappler, J. W.: How the immune system recognizes the body. Sci. Am., Sept., p. 80, 1993.

الفصل

35

زمر الدم؛ نقل الدم؛ غرس الأنسجة والأعضاء

الاستضدادية تولد التفاعلات المناعية للدم

عندما جرت أولى محاولات نقل الدم من شخص لآخر تمت العملية بنجاح في بعض الحالات فقط، ولكنها غالباً ما أدت إلى تراصّ كريات الدم الحمراء وانحلالها مباشرة أو آجلاً نتيجة تفاعل نقل الدم النمطية التي تؤدلي أحياناً إلى الوفاة. وقد اكتشف منذ ذاك بأن لدماء الأشخاص المختلفين خصائص مستضدية ومناعية متباينة تسبب تفاعل الأجسام المضادة (الأضداد) في بلازما دم معين مع المستضدات على سطح كريات الدم الحمراء للدم الآخر. ولهذا السبب يصبح من السهل بمكان عدم توافق دم المعطي donor مع دم المتلقي recipient. ولحسن الحظ من الممكن، إذا ما اتخذت الاحتياطات الضرورية المناسبة المسبقة، تعيين وجود أية أضداد أو مستضدات مناسبة في دمَيْ المعطي والمتلقي التي يمكن أن تسبب أي تفاعل بينهما.

تعدد المستضدات في خلايا الدم. لقد وجد حتى الآن ما لا يقل عن ثلاثين مستضداً شائعاً ومئات أخرى من المستضدات النادرة يتمكن كل منها أحياناً من تفاعل مستضد ـ جسم مضاد، خصوصاً على سطوح أغشية الخلايا. ومعظم هذه المستضدات ضعيف ولكنها مهمة بصورة رئيسية في دراسة وراثيات الجينات للتعرف على الأبوّة وما شاكل ذلك. ولكن هناك مجموعتان خاصتان من المستضدات يمكنهما توليد تفاعلات نقل الدم، وهما النظامان اللذان يسميان نظام O-A-B للمستضدات والنظام الريصي أو الريسوسي (نظام الرها Rh system).

زمر الدم O-A-B

المستضدان A و B ــ المسترصّات

يوجد على سطوح كريات الدم الحمراء مستضدان، هما نمط (A) ونمط (B)، موجودان بنسب عالية عند كل الناس. ويسبب نمطا هذه المستضدات (التي تسمى أيضاً المسترصات agglutinogens لأنها غالباً ما تؤدي إلى تراص خلايا الدم) تفاعلات نقل الدم. وبسبب أسلوب توارث هذين المسترصين فيمكن أن لا يملك الفرد أياً منهما في خلاياه أو أن يكون لديه أحدهما، أو أن يمتلكهما سوية.

زمر الدم O-A-B الرئيسية. عند نقل الدم من شخص لآخر، تصنف زمر دم المعطي ودم المتلقي إلى أربع زمر رئيسية (O-A-B)، كما هو مبين في الجدول 35-1 استناداً إلى وجود أو غياب المسترصين A و B. فعند عدم وجود أي منهما يكون الدم من زمرة (O)، وإذا وجد فيه مسترصّ (A) فقط يكون الدم من زمرة(A)، وإذا وجد فيه مسترص (B) فقط يكون الدم من زمرة (B). وعندما يوجد فيه نوعا المسترص يكون من زمرة (AB).

الترددات النسبية لمختلف زمر الدم. ندرج فيما يلي النسب التقريبية لانتشار زمر الدم المختلفة لدى القوقازيين.

O	%47
A	%41
B	%9
AB	%3

الجدول 35-1 زمر الدم مع انماطها الجينية ومحتوياتها من المسترصّات والراصّات

النمط الجيني	زمر الدم	المسترصات	الراصات
OO	O	—	ضد A وضد B
OA أو AA	A	A	ضد B
OB أو BB	B	B	ضد A
AB	AB	A و B	—

ويتضح من هذه النسب بأن نسبة جينات (O) و (A) عالية بينما نجد أن نسبة جين (B) واطئة.

التعيين الجيني للمسترصات. هناك جينان، واحد على كل من صبغيين مزدوجين، يعينان زمر الدم (O-A-B). وهذان الجينان هما جينان أليلان allelomorphic يمكن أن يكون أي منهما من الأنماط الثلاثة المختلفة، ولكن يوجد واحد منهما فقط على كل صبغي: فهو إما من نمط (O) أو نمط (A) أو (B). ويكون جين النمط (O) إما عديم الوظيفة كلياً أو جزئياً بحيث لا يكوّن نمط مسترص (O) في الخلايا. وعلى الطرف الآخر فإن نمطي الجينين (A) و(B) يولدان مسترصات قوية على الخلايا.

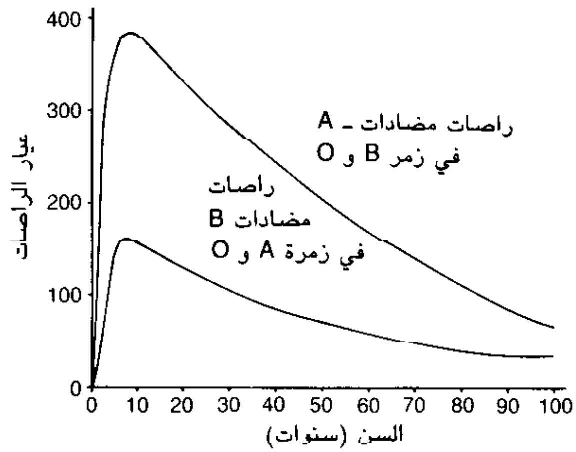
ويبين الجدول 35-1 الاحتمالات الستة للاتحادات الجينية وهـــي (OO) و (OA) و (OB) و (AA) و (BB) و (AB). وتسمى هذه الاتحادات الجينية المختلفة الأنماط الجينية genotypes. ولكل شخص واحد نمط من هذه الأنماط الستة المختلفة.

ومن الممكن أن نلاحظ من الجدول بأن الشخص من نمط (OO) لا يولّد أي مسترص على الاطلاق ولذلك تصبح زمرته الدموية (O). ويولد الشخص من نمطي (OA) أو (AA) مسترص (A) ولذلك تكون زمرته الدموية (A). أما النمطان (OB) و (BB) فيولدان دم من زمرة (B)، ويولد نمط (AB) زمرة دم (AB).

الراصّات

عند عدم وجود مسترص (A) في كريات الدم الحمراء للشخص تتولد في بلازما دمه أجسام مضادة تعرف بإسم راصّات «ضد A». كما يؤدي عدم وجود مسترص (B) في كريات الدم الحمراء لأحد الأشخاص إلى توليد أجسام مضادة تعرف بإسم راصّات «ضد B» في بلازما دمه.

وإذا ما رجعنا مرة أخرى إلى الجدول 35-1 نلاحظ أنه بالرغم من عدم احتواء زمرة دم (O) على أية مسترصات فإنها تحوي الراصّيْن (ضد A) و(ضد B) بينما يحوي دم زمر (A) مسترصات (A) ومسترصات (ضد B). ويحوي دم زمرة (B) مسترصات (B) وراصات (ضد A). وأخيراً نرى أن دم زمرة (AB) يحوي مسترصات (AB) ولا يحوي أية راصات agglutinins.



الشكل 35-1. معدل أعيرة مستضدات (ضد A) و (ضد B) في دم الاشخاص من زمرتي (A) و (B) الدمويتين عند مختلف الأعمار.

عيار الراصّات في مختلف الأعمار. تبلغ كمية الراصات في البلازما بعد الولادة مباشرة صفراً تقريباً. ثم يبدأ الوليد بعد ولادته بشهرين حتى ثمانية أشهر بتكوين الراصات ضد (A) عند عدم وجود مسترصات (A) في كريات دمه الحمراء، وضد (B) عند عدم وجود مسترصات (B) فيها. ويبين الشكل 35-1 تغير عيار راصات (ضد A) و(ضد B) في مختلف الأعمار، كما يبين أن العيار يعمل إلى أعلى مستواه عند السن الثامنة حتى العاشرة ثم يهبط تدريجياً خلال السنين الباقية من العمر.

مصدر الراصات في البلازما. والراصات هي غاما غلوبلينات مثل بقية الأجسام المضادة (الأضداد)، وتولدها نفس الخلايا التي تولد الأجسام المضادة لأية مستضدات أخرى، ويتالف معظمها من جزيئات الغلوبلينات المناعية IgM و IgG.

ولكن لماذا تتولد هذه الراصات عند الأشخاص الذين ليست لديهم مواد مستضدية في كريات دمهم الحمراء؟ إن الجواب عن ذلك هو أن كميات صغيرة من مستضدات (A) و (B) تدخل الجسم مع الغذاء أو مع الجراثيم أو بطرق أخرى وتبدأ هذه المواد عملية توليد راصات (ضد A) و(ضد B). فمثلاً يولد زرق المستضد (A) إلى المتلقي الذي له زمرة دموية مغايرة استجابة مناعية نمطية مع تكوين كميات كبيرة من الراصات في دمه أكبر مما كان فيه من قبل. كما أن الوليد حديث الولادة لا يمتلك إلا قليلاً جداً من الراصات مما يدل على أن تكوين الراصات لديه يتم بصورة تامة بعد الولادة.

عملية التراصّ في تفاعلات نقل الدم

عندما لا تتلاءم الدماء وتمتزج راصات (ضدA) و (ضد B) مع كريات دم حمراء تحوي مسترصات (A) أو (B) على التوالي، تتراص عند ذاك الكريات الحمراء بالعملية التالية: تلتصق الراصات بكريات الدم الحمراء، ولأن للراصات موقعين ارتباطيين من نمط IgG وعشرة مواقع من نمط IgM، فإن راصة واحدة يمكنها أن تلتصق بكريتين دم حمراء أو أكثر في نفس الوقت فتسبب بذلك التصاق الكريات ببعضها البعض فتولد لُزْنات clumps تسد الأوعية الدموية الصغيرة في كل جهاز الدوران. وخلال الساعات القليلة التالية إلى عدة أيام يسبب انفتال الخلايا الفيزيائي أو هجمة خلايا الدم البيضاء البلعمية تدمير الخلايا المتراصة وتحرير الهيموغلوبين إلى البلازما، وهي عملية تسمى «انحلال» خلايا الدم الحمراء.

حدوث انحلال الدم الحاد في بعض تفاعلات نقل الدم. عند عدم ملاءمة دم المعطي مع دم المتلقي تنحلّ خلايا الدم الحمراء في دم الدوران مباشرة. وتسبب الأجسام المضادة في هذه الحالة انحلال خلايا الدم الحمراء بتنشيط جهاز المتممة الذي يحرر بدوره إنزيمات حالة للبروتين (المعقد الحال) الذي يفجر أغشية الخلايا كما شرحناه سابقاً في الفصل 34.

ومع ذلك فإن الانحلال المباشر للدم داخل الأوعية هو أقل حدوثاً من التراص الذي يعقبه انحلال الدم المتأخر، لأنه ليس من الضروري وجود عيار عالٍ جداً من الأجسام المضادة فقط لكي يحدث ذلك، بل لا بد أيضاً من وجود نمط مختلف من الجسم المضاد، وبصورة رئيسية الأجسام المضادة من نمط IgM. وتسمى هذه الأضداد الحالات الدموية hemolysins.

تنميط الدم

من الضروري قبل إجراء أي نقل دم تعيين زمرتي دم المتلقي والمعطي وذلك للتأكد من ملاءمة الدمَين بصورة مناسبة. ويسمى ذلك تنميط الدم blood typing. ويجري ذلك عادة بالطريقة التالية: تخفف خلايا الدم الحمراء أولاً بالسائل الملحي saline. ويمزج بعد ذلك قسم من ذلك مع راصّة (ضدA) وقسم آخر مع راصة (ضد B). ويفحص المزيجان بعد بضعة دقائق وتحت المجهر، فإذا ما تلازنت خلايا الدم الحمراء ـ أي تراصت ـ يستدل من ذلك على حدوث تفاعل ضدي ـ مستضدي.

ويستدل من الجدول 35-2 على وجود (+) التراص أو عدمه (−) مع كل من الأنماط الأربعة للدم. فلا تملك خلايا

الجدول 35-2 تنميط الدم مبيناً تراص مختلف زمر الدم مع راصات (ضد A) و(ضد B)

أنماط خلايا الدم الحمراء	أمصال: ضد A	أمصال: ضد B
O	−	−
A	+	−
B	−	+
AB	+	+

الدم الحمراء من زمرة (O) أية مسترصات ولذلك فإنها لا تتفاعل مع أي من المصلين (ضد A) أو (ضد B). أما زمرة (A) فإنها تحوي مسترصات (A) ولذلك فإنها تتراص مع راصات (ضد A). ويحوي دم زمرة (B) مسترصات (B) فتتراص مع مصل (ضد B). ويحوي دم زمرة (AB) مسترصات (AB) ولذلك فإنه يتراص مع المصلين.

أنماط الدم رها Rh

يعتبر النظام الريصي (رها Rh) من أهم الأنظمة الأخرى في نقل الدم بالإضافة لنظام (O-A-B). والفرق الرئيسي بين النظامين هو الآتي: فالراصات المسؤولة في نظام (O-A-B) عن توليد تفاعلات نقل الدم تتولد ذاتياً، أما في نظام Rh فلا تتولد ذاتياً تقريباً أية راصات بل عوضاً عن ذلك على الشخص أن يتعرض أولاً وبغزارة لمستضد (رها)؛ وعادة ما يكون ذلك بنقل الدم إليه قبل أن تتولد لديه كميات كافية من الراصات التي قد تولد تفاعل نقل الدم.

مستضدات (رها) ـ أشخاص موجبو (الرها) وأشخاص سالبو (الرها). توجد في الدم ستة انماط شائعة من مستضدات (رها) يسمى كل واحد منها عامل (رها) Rh factor. وتعلَّم هذه العوامل بالأحرف C و D و E و c و d و e. فالشخص الذي يحمل مستضد C لا يحمل مستضد c ولكن الذي لا يحمل مستضد C فإنه يحمل دائماً مستضد c. ويصدق نفس الشيء على مستضدات (D-d) و (E-e). وبسبب أسلوب وراثة هذه العوامل أيضاً يملك كل شخص أحد الأزواج الثلاثة من هذه المستضدات.

ونمط مستضد D شائع بين الناس كثيراً وهو نمط أكثر استضداداً بكثير من مستضدات الرها الأخرى. ولهذا فإن أي شخص يمتلك هذا المستضد يسمى موجب الرها Rh positive، في حين يسمى الشخص الذي لا يمتلك هذا النوع من الرها شخص سالب الرها Rh negative. ولكن من

الواجب ملاحظة أنه حتى في الأشخاص سالبي الرها يمكن أن تولد مستضدات الرها الأخرى لديهم تفاعلات نقل الدم بالرغم من أنها تكون أخف كثيراً.

ويكون حوالي 85% من الأشخاص البيض موجبي الرها و15% سالبي الرها، أما الأميركيون السود فإن 95% منهم موجبو الرها، بينما السود الإفريقيون فهم 100% موجبو الرها.

استجابة رها المناعية

تكوين راصّات ضد الرها. عندما تزرق إلى شخص لا يحمل عامل رها (أي إلى شخص سالب الرها) خلايا دم حمراء تحمل عامل رها، أو حتى نتاجات تحطم مثل هذه الخلايا، تتولد لديه وببطء راصات ضد الرها، يصل تركيزها إلى أعلى مستواه بعد شهرين أو أربعة أشهر من ذلك. وتتم هذه الاستجابة المناعية عند بعض الأشخاص بسرعة أكبر كثيراً وأسرع من غيرهم. وعند تعرض الشخص سالب الرها المتعدد لعامل الرها فإنه يصبح في النهاية متحسساً له لدرجة كبيرة.

خواص تفاعلات نقل دم رها. إذا ما كان الشخص سلبي الرها ولم يسبق له أن تعرض أبداً إلى دم موجب الرها فلا يولد نقل دم موجب الرها إليه أية استجابة آنية بالمرة. ولكن تتولد عن بعض هؤلاء الأشخاص أضداد ضد الرها بكميات كبيرة خلال الأسبوعين أو الأربعة أسابيع التالية فتولد لديه تراص الخلايا المنقولة التي ما زالت موجودة في دمه. بعد ذلك تتحلل هذه الخلايا بواسطة جهاز البلعمة النسيجي. ولهذا يحدث لديه تفاعل نقل دم آجل بالرغم من أنه يكون معتدلاً. ولكن يحدث لديه في المرات التالية عند نقل دم موجب الرها إليه تفاعل نقل دم معزّز بشكل كبير لأنه سبق وأن أصبح منيعاً ضد عامل الرها. ومن الممكن أن يكون هذا التفاعل بنفس شدة تفاعلات نقل الدم التي تحدث مع أنماط الدم (A) أو (B).

أرام الحمر الجنيني («مرض انحلال الدم الوليدي»)

أرام الحمر erythroblastosis مرض يصيب الأجنّة والوِلْدان حديثو الولادة، وهو يتصف بتراص مترقٍّ تتلوه بلعمة خلايا الدم الحمراء. وفي معظم حالات هذا المرض تكون الأم سلبية الرها والأب موجب الرها. ويكون الطفل قد ورث الخواص الموجبة من أبيه بينما طورت الأم راصات (ضد الرها) والتي انتشرت خلال المشيمة إلى الجنين وأدت إلى تراص خلايا دمه.

مدى انتشار المرض. في العادة لا تتكون لدى الأم سلبية الرها التي ولدت أول طفل لها موجب الرها كمية كافية من راصات (ضد الرها) لتسبب أية أضرار. ولكن حوالي 3% من الأطفال الثانيين يظهرون بعض أعراض أرام الحمر الجنيني. كما يظهر حوالي 10% من الأطفال الثالثيين أعراض المرض، وترتفع نسبة الوقائع تصاعدياً في الولادات اللاحقة.

تاثير الأجسام المضادة للأم على الجنين. تنتشر الأجسام المضادة (لضد الرها) بعد تكونها لدى الأم ببطء خلال أغشية المشيمة إلى دم الجنين، حيث تسبب تراصاً بطيئاً لدمه. وتنحلُّ بعد ذلك خلايا الدم الحمراء المتراصة تدريجياً محررة الهيموغلوبين إلى الدم، ثم تحول البلعميات هذا الهيموغلوبين إلى بليروبين يؤدي إلى اصفرار الجلد (يرقان). ومن المحتمل أن هذه الأجسام المضادة تهاجم أيضاً وتدمر خلايا أخرى في الجسم.

الصورة السريرية لأرام الحمر. يكون الوليد مصاباً باليرقان وبفقر الدم عند الولادة. وتدور راصات (ضد الرها) المكتسبة من الأم في دورانه لمدة شهر إلى شهرين بعد الولادة مخربة بذلك الكثير من خلايا دمه الحمراء.

وتحاول الأنسجة المكونة للدم في الجنين تعويض خلايا الدم المنحلة ولذلك يتضخم كبده وطحاله كثيراً ليولدا خلايا دم حمراء بنفس الطريقة التي يقوما بها بذلك أثناء منتصف فترة الحمل. وبسبب السرعة التي تتكون بها الخلايا فإنها تفرغ إلى جهاز الدوران بأعداد كبيرة من أشكالها الأولية ومن ضمنها أشكال أرومية منوّاة. وبسبب وجود هذه الأنواع من الخلايا في الدم اكتسب المرض اسمه أرام الحمر الجنيني erythroblastosis fetalis.

وبالرغم من أن فقر الدم الشديد هو السبب في وفاة الأطفال الذين يصابون بهذا المرض، إلا أن العديد منهم الذين يبقون أحياءً يكونون مصابين بضعف عقلي شديد ودائم أو بأضرار في مناطق الدماغ الحركية بسبب ترسب البليروبين في الخلايا العصبونية الذي يؤدي إلى تلفها. وتسمى هذه الحالة «اليرقان النووي» kernicterus.

علاج أرام الحمر الوليدي. العلاج الاعتيادي لأرام الحمر الجنيني هو تبديل دم الوليد حديث الولادة بدم سلبي الرها حيث يسرب اليه 400 مليلتر من دم سلبي الرها خلال ساعة ونصف أو أكثر في الوقت الذي يُزال منه دمه الجنيني الموجب الرها. ويمكن أن تعاد هذه العملية عدة مرات خلال الأسابيع الخمسة الأولى من حياة الوليد للابقاء على مستوى البليروبين واطئاً كي نتجنب اليرقان النووي. وأثناء هذا الوقت الذي تعوض فيه هذه الخلايا السلبية الرها بخلايا موجبة الرها، والذي قد يطول لمدة ستة أسابيع أو أكثر، تكون الراصات ضد الرها التي جاءت من الأم إلى الطفل قد اتلفت.

ردود الفعل الناتجة عن نقل زمر دم غير موائمة

إذا ما نقل دم من معطٍ من زمرة معينة إلى متلق من زمرة دم مغايرة يمكن أن يؤدي ذلك إلى ردود فعل لنقل

الدم حيث تتراص خلايا الدم الحمراء للمعطي. ومن النادر جداً أن يسبب الدم المنقول تراصّ خلايا المتلقي للسبب التالي: يخفّف بروتين بلازما دم المعطي مباشرة بكل بلازما دم المتلقي فيقلل ذلك معيار الراصات لدرجة كبيرة جداً ولحدٍ أوطأ من أن تتمكن من توليد أي تراص. ولكن في الحالة الأخرى لا يخفّف الدم المنقول راصات بلازما المتلقي لدرجة كبيرة. ولهذا تبقى راصات المتلقي متمكنة من رص خلايا دم المعطي.

وكما أوضحنا سابقاً فإن كل ردود فعل نقل الدم تسبب في النهاية انحلال الدم، إما انحلالاً مباشراً تسببه الحالّات الدموية أو انحلالاً متأخراً ببلعمة الخلايا المتراصة. ويحوّل عند ذاك الهيموغلوبين المحرر من خلايا الدم بواسطة البلعميات إلى بليروبين يفرز إلى الصفراء بطريق الكبد كما بحثناه في الفصل 70. وغالباً ما يرتفع تركيز البليروبين في خلايا الجسم لدرجة عالية فيولد اليرقان ـ أي أن أنسجة الشخص تتلون بصبغة الصفراء. ولكن إذا كانت وظائف الكبد سوية فلن يظهر اليرقان إلا إذا تحلل أكثر من 400 مليلتر من الدم في أقل من يوم واحد.

إنغلاق الكلية الحاد بعد ردود فعل نقل الدم. من أهم التأثيرات المميتة لردود الفعل لنقل الدم هو انغلاق الكلية الحاد الذي يمكن أن يبدأ خلال بضع دقائق إلى بضع ساعات ويستمر إلى أن يموت الشخص من فشل الكلية.

ويظهر أن انسداد الكلية ينتج عن أسباب ثلاثة مختلفة وهي: أولاً، تحرير التفاعل المستضدي ـ الضدي لمواد سامة من الدم المنحل الذي يسبب التضيق الوعائي الكلوي الشديد جداً. وثانياً، فقدان خلايا الدم الحمراء من الدوران بالإضافة لتوليد مواد سمية من الخلايا المنحلة ومن التفاعلات المناعية التي غالباً ما تسبب صدمة دورانية ويهبط ضغط الدم كثيراً ويقل جريان الدم في الكلية ونتاج البول منها. وثالثاً، إذا كانت كمية الهيموغلوبين الحر في دم الدوران أكبر من الكمية التي يمكن أن ترتبط مع الهَبْتوغلوبين haptoglobin (وهو بروتين بلازمي يمكنه أن يرتبط مع كميات صغيرة من الهيموغلوبين)، يتسرب معظم الهيموغلوبين الفائض خلال الأغشية الكبيبية إلى نبيبات الكلية. وإذا بقيت هذه الكمية قليلة فإنها يمكن أن تمتص ثانية خلال ظهارة النبيبات إلى الدم من دون توليد أية أضرار. ولكنها عندما تكون كبيرة يعاد امتصاص نسبة صغيرة منها فقط، ومع ذلك يستمر امتصاص الماء مما يؤدي إلى ارتفاع تركيز الهيموغلوبين في النبيبات إلى درجة عالية جداً بحيث يترسب ويغلق العديد من النبيبات وخاصة عندما يكون البول حمضاً. ولهذا فإن التضيق الوعائي للكلية والصدمة الدورانية وانغلاق النبيبات كلها عوامل تؤدي إلى الانغلاق الكلوي الحاد. فإذا كان الانغلاق تاماً يموت المريض خلال أسبوع واحد إلى 12 يوماً كما شرحناه في الفصل 31، إلا إذا عولج المريض بالكلية الاصطناعية.

غرس الأنسجة والأعضاء

يوجد العديد من المستضدات المختلفة لخلايا الدم الحمراء التي تسبب ردود فعل نقل الدم بالإضافة لأعداد كثيرة أخرى في خلايا الجسم الأخرى. ونتيجة لذلك تتمكن أية خلايا غريبة أخرى تغرس في المتلقي من توليد استجابات وردود فعل مناعية لديه. وبكلمة أخرى فإن معظم المتلقين يتمكنون من مقاومة غزو خلايا الأنسجة الغريبة مثل مقاومتهم لغزو الجراثيم أو خلايا الدم الحمراء.

الطعم الذاتي والطعم الإسوي والطعم المثلي والطعم الغيري. يسمى أخذ نسيج أو عضو كامل من أحد أقسام جسم الحيوان وغرسه في قسم آخر فيه الطعم الذاتي autograft. ويسمى أخذ نسيج أو عضو من توأم وغرسه في جسم التوأم الآخر الطعم الإسوي isograft. ويسمى أخذ نسيج أو عضو كامل من انسان أو من حيوان وغرسه في انسان أو حيوان آخر من نفس نوعه «الطعم المثلي allograft». وأما غرس طعم من حيوان دوني في جسم الانسان أو من حيوان من نوع معين في جسم آخر من غير نوع فيسمى الطعم الغيري xenograft.

غرس الأنسجة الخلوية. في حالة الطعوم الذاتية والطعوم الإسوية، تحوي خلايا الغريسة فعلياً نفس أنماط المستضدات، وهي تبقى حية بصورة دائمة تقريباً إذا ماتوافر لها إمداد دموي كافٍ. أما في حالتي الطعوم المثلية أو الغيرية فإنها تولد دائماً تقريباً تفاعلات مناعية تسبب موت كل خلايا الطعم خلال أسبوع إلى خمسة أسابيع بعد الغرس إلا إذا استعملت بعض الأدوية النوعية المعينة التي تمنع رد الفعل المناعي. وتبقى في العادة خلايا الطعم المثلي لمدة أطول من خلايا الطعم الغيري لأن التركيب المستضدي للطعم المثلي هو أقرب بـ 15 إلى 50 مرة إلى أنسجة المتلقي مما هو عليه في الطعم الغيري. وإذا ما تم تنميط الأنسجة بكفاءة وكانت المستضدات الخلوية للمعطي والمتلقي متشابهة كثيراً فمن الممكن في الغالب الحصول على غرس مثلي ناجح طويل الأمد ولكن يشترط عادة أن تطبق في الوقت نفسه معالجة دوائية لتقليل التفاعل المناعي.

ومن بين الأنسجة الخلوية والأعضاء المختلفة التي غرست بنجاح إما تجريبياً أو لأغراض المعالجة من شخص لآخر هي الجلد والكلية والقلب والكبد والنسيج الغدي ونقي العظام والرئة. وقد نجح الكثير من الأغراس المثلية للكلى لمدة خمس إلى خمس عشرة سنة ونجح بعض أغراس الكبد والقلب لمدة سنة إلى خمس عشرة سنة.

محاولة التغلب على ردود الفعل المناعية في الأنسجة المغروسة

لقد جرت محاولات جدية عديدة لمنع ردود فعل

المستضد - الضد التي ترافق الغرس، وذلك للأهمية الكامنة الكبيرة لنقل وغرس بعض الأنسجة والأعضاء. ونصف أدناه الاجراءات النوعية الخاصة التي لاقت نجاحاً تجريبياً وسريرياً مقبولاً.

تنميط الأنسجة ـ معقد مستضدات HLA

من المعروف أن أهم المستضدات التي تولد رفض الغرس هو المعقد المسمى مستضدات HLA (مستضدات خلايا الدم البيضاء human leukocyte antigens). ولا توجد إلا ستة من هذه المستضدات على سطوح خلية الشخص الواحد، على الرغم من أن هناك حوالي 150 نمطاً مختلفاً يمكن الاختيار من بينها. ولذلك فهي تمثل أكثر من تريليون اتحاد محتمل، ونتيجة لذلك يصبح من المستحيل عملياً لشخصين مختلفين أن يكون لهما نفس مستضدات HLA الستة إلا إذا كانا توأمين متماثلين. إلا أن حصول مناعة كافية ضد أي واحد من هذه المستضدات يمكن أن يسبب رفضاً للغرس.

وتوجد مستضدات HLA في خلايا الدم البيضاء وكذلك في خلايا الأنسجة. ولذلك يجري التنميط النسيجي لهذه المستضدات في أغشية اللمفاويات التي تعزل من دم الشخص. إذ تمزج اللمفاويات مع أمصال ضدية ومتممة ثم تفحص الخلايا بعد حضانتها بطريقة مناسبة لتحرّي وجود أي تخريب غشائي فيها ويتم ذلك بفحص سرعة قبط uptake الخلايا اللمفاوية للأصباغ فوق الحيوية.

ولحسن الحظ فإن بعض HLA ليست مستضدية شديدة ولهذا السبب ليس من الضروري جداً أن يكون هناك تماثلاً دقيقاً للمستضدات بين المعطي والمتلقي كي يقبل الطعم المثلي. ولهذا أدى الحصول على أحسن ملاءمة ممكنة بين المعطي والمتلقي إلى أن يكون الغرس أقل عشوائية من السابق بكثير. وقد كانت أحسن النتائج هي تلك التي تمت عند تلاؤم أنماط الأنسجة بين أفراد العائلة الواحدة. وبالطبع فإن التلاؤم بين التوأمين المتماثلين مضبوط لدرجة أن الغرس بينهما لا يرفض بسبب ردود الفعل المناعية.

منع رفض الغرس بكبت الجهاز المناعي

من الواضح أنه لو كبتنا الجهاز المناعي تماماً فلن يحصل أي رفض للطعم. وفي الواقع ينجح الغرس عند بعض الأشخاص الذين يعانون من كبت شديد لجهازهم المناعي من دون استعمال أية أدوية لمنع الرفض. ولكن في الشخص السوي، وحتى مع أحسن تنميط نسيجي ممكن، فنادراً ما يتمكن الطعم المثلي لديه من مقاومة الرفض لأكثر من بضعة أسابيع من دون استعمال بعض الطرق العلاجية لكبت جهازه المناعي. وبالإضافة لذلك، بما أن الخلايا التائية مهمة لقتل خلايا الطعم فإن كبتها هو أهم كثيراً من كبت الأجسام المضادة المصلية. ونجد أدناه بعض العوامل العلاجية التي استعملت لهذا الغرض:

1. الهرمونات القشرية السكرية glucocorticoid hormones المعزولة من غدد قشرة الكظر (أو الأدوية ذات النشاط الهرموني القشري السكري) التي تكبت نمو كل الأنسجة اللمفاوية، ولهذا فإنها تقلل من توليد الأضداد والخلايا التائية.
2. أدوية عديدة لها تأثير سمي على الجهاز اللمفاوي ولهذا فإنها تمنع توليد الأضداد والخلايا التائية، وبصورة خاصة دواء أزاثيوبرين (إيموران) Imuran.
3. سايكلوسبورين cyclosporine الذي له تأثير تثبيطي نوعي على تكوين الخلايا التائية المساعدة، ولهذا فإنه مؤثر بصورة خاصة في منع ردود فعل رفض الخلايا التائية. وقد برهن ذلك على أنه أثمن من كل الأدوية الأخرى لأنه لا يكبت بعض الأقسام الأخرى للجهاز المناعي.

ولسوء الحظ يؤدي استعمال هذه الأدوية إلى فقدان الشخص الحماية من الأمراض، ولهذا يتفشى الخمج الجرثومي والفيروسي لديه. وبالإضافة لذلك فإن حدوث السرطان يزداد لعدة أضعاف لدى الأشخاص مكبوتي المناعة لأن الجهاز المناعي مهم في تدمير العديد من الخلايا السرطانية بصورة باكرة قبل أن تبدأ بالتنامي.

وبالاختصار فإن عملية غرس الأنسجة الحية في الانسان كانت محدودة ولكنها ناجحة لدرجة مهمة جداً. ومن الناحية الأخرى عندما ينجح أحد الأشخاص في منع حدوث ردود فعل الاستجابة النوعية للمتلقي للعضو والمعطى له من دون تدمير مناعته النوعية للأمراض في ذات الوقت فستتغير القصة بسرعة كبيرة جداً.

المراجع

Baumgartner, W. A., and Reitz, B. A.: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Beutler, E., et al.: Williams' Hematology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Boren, T., and Falk, P.: Helicobacter pylori binds to blood group antigens. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October. 1994.

Bryant, N. J.: Laboratory Immunology and Serology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Coleman, R. W., et al.: Hemostasis and thrombosis: Basic principles and clinical practice. 3rd Ed. Philadelphia. J. B. Lippincott. 1994.

Demetris, A. J., et al.: Pathology of hepatic transplantation: A review of 62 adult allograft recipients immunosuppressed with a cyclosporin/steroid regimen. Am. J. Pathol., 118:151, 1985.

Doherty, P. C., et al.: Immunological surveillance of tumors in the context of major histocompatibility complex restriction of T cell formation. Adv. Cancer Res., 42:1, 1984.

Fowler, M. B., and Schroeder, J. S.: Current status of cardiac transplantation. Mod. Conc. Cardio. Dis., 55:37, 1986.

Rodack, B. F.: Diagnostic Hematology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Rodger, J. C., and Drake, B. L.: The enigma of the fetal graft. Am. Sci., 75:51, 1987.
Rossi, E. C., et al.: Principles of Transfusion Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.
Rudmann, S. V.: Blood Banking: Concepts and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Sacher, R. A., and AuBuchon, J. P.: Marrow Transplantation: Practical and Technical Aspects of Stem Cell Reconstitution. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.
Singal, D. P.: Immunological Effects of Blood Transfusion. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1994.
Stamatoyannopoulos, G., et al.: The Molecular Basis of Blood Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Strom, T. B.: Toward more selective therapies to block graft rejection. AFR Nephrol. Letter, 4:13, 1987.
Ward, K. M., et al.: Clinical Laboratory Instrumentation and Automation: Principles, Applications and Selection. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Williams, W. J., et al. (eds.): Hematology, 4th Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1990.
Zmijewski, C. M.: Human leukocyte antigen matching in renal transplantation: Review and current status. J. Surg. Res., 38:66, 1985.
Hackel, E., and AuBuchon, J. P.: Advances in Transplantation. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Hancock, W. W.: Analysis of intragraft effector mechanisms associated with human renal allograft rejection: Immunohistological studies with monoclonal antibodies. Immunol. Rev., 77:61, 1984.
Handin, R. I., et al.: Blood: Principles and Practice of Hematology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Hillman, R. S.: Hematology in Clinical Practice. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Hobbs, J. R. (ed.): Thymic Factor Therapy. New York, Raven Press, 1985.
Kahan, B. D., et al.: Clinical and experimental studies with cyclosporine in renal transplantation. Surgery, 97:125, 1985.
Lee, G. R., et al.: Wintrobe's Clinical Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
McKenzie, S., et al.: Textbook of Hematology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Messmer, K., et al.: Microcirculation in Organ Transplantation. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Miller, D. R., et al. (eds.): Blood Diseases of Infancy and Childhood. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Morris, P. J.: Kidney Transplantation, 3rd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.
Pisciotto, P. T.: Blood Transfusion Therapy. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

الفصل 36

الإرقاء وتخثر الدم

أحداث في الإرقاء

يعني مصطلح الإرقاء hemostasis منع فقدان الدم. فعند قطع أحد الأوعية أو انفجاره يتم الإرقاء بآليات متعددة تشمل (1) تشنج الأوعية، (2) وتكوين سدادة صفيحية، (3) وتكوين جلطة دموية نتيجة تخثر الدم، (4) ونمو النسيج الليفي إلى خثرة الدم لغلق ثغرة الوعاء بصورة دائمة.

تضيّق الأوعية

يتولّد في الوعاء الدموي المصاب بعد قطعه أو انفجاره مباشرة تنبيه يؤدي إلى تقلص جدرانه مما يقلل جريان الدم منه فوراً. وينتج هذا التقلص عن المنعكسات العصبية وعن التشنج الموضعي العضلي المنشأ وعن العوامل الخِلْطية الموضعية من الأنسجة المصابة ومن صفيحات الدم. ويفترض أن هذه المنعكسات العصبية تتولد من الألم أو من الدفعات العصبية الأخرى التي تبدأ في الوعاء الدموي المصاب أو من الأنسجة القريبة منه. ومن المحتمل أن معظم التضيق الوعائي vasoconstriction ينتج عن التقلص العضلي المنشأ للأوعية الدموية، والذي يحفزه الضرر المباشر لجدرانها. وفي الأوعية الصغيرة تكون صفيحات الدم هي المسؤولة عن معظم التقلص العضلي بتحريرها المادة المضيقة للأوعية، الثرمبوكسين A_2. وكلما كان رضح الوعاء أكبر كانت درجة التشنج أكبر، وهذا يعني أن الوعاء الدموي المقطوع بصورة حادة ينزف أكثر بكثير من الوعاء المنفجر بالهرس. ويمكن أن يدوم هذا التشنج الوعائي الموضعي لعدة دقائق أو حتى لساعات تتم خلالها عمليات غلق الوعاء بالصُفيحات platelets وتخثر الدم.

ويمكن توضيح أهمية التشنج الوعائي كوسيلة للإرقاء من واقع أن الأشخاص الذين تقطع سيقانهم برضوح هرسية تتشنج أوعيتها حتى الكبيرة منها لدرجة من الشدة بحيث أن الشريان الظنبوبي الأمامي يتشنج لكي يمنع فقدان كميات مميتة من الدم منه.

تكوين السدادة الصفيحية

إذا ما كانت الثغرة في وعاء الدم صغيرة جداً ـ ويحدث للشخص يومياً العديد من الثغرات الصغيرة ـ فإنها تسد بالسدادة الصفيحية بدلاً من الخثرة الدموية. ولكي نفهم ذلك جيداً لا بد أولاً أن نبحث طبيعة الصفيحات الدموية نفسها.

الخواص الفيزيائية والكيميائية للصفيحات

الصفيحات أقراص دائرية أو بيضوية دقيقة يتراوح قطرها بين 2 و 4 ميكرومترات. وهي تتكون في نقي العظام من النوّاءات megakaryocytes، وهي خلايا كبيرة جداً في السلسلة المكوّنة للدم في نقي العظام تتجزأ إلى صفيحات فيه أو بعد دخولها الدم مباشرة وخاصة عندما تحاول النفاذ خلال الشعيرات الرئوية. ويتراوح التركيز السوي للصفيحات في الدم بين 150000 و 300000 في الميكرولتر الواحد.

وللصفيحات خواص وظيفية خلوية عديدة بالرغم من أنها عديمة النوى ولا تتمكن من التكاثر. وهي تحوي في هيوليها عوامل فعالة مثل (I) جزيئات الأكتين والميوزين الشبيهة بتلك التي توجد في الخلايا العضلية، بالإضافة إلى بروتين قلوص آخر هو ثرمبوستينين thrombosthcnin الذي يسبب

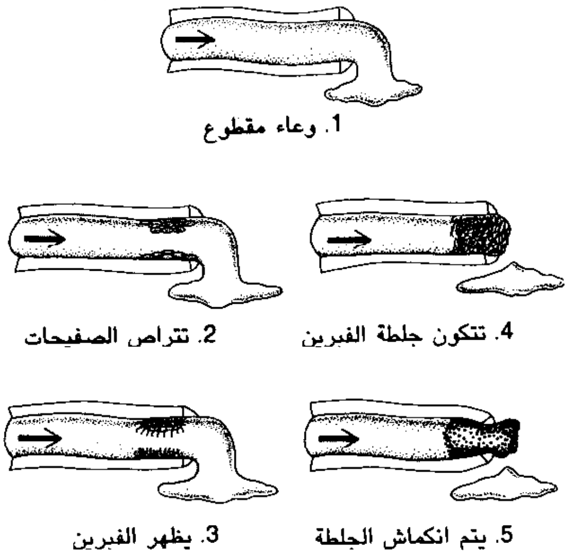
تقلص الصفيحات، (2) وثمالات الشبيكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي الذي يركب إنزيمات مختلفة ويخزن كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم، (3) وأنظمة إنزيمية قادرة على تكوين الثلاثي ATP والثنائي ADP، (4) ونظام إنزيمي يركب البروستاغلنديانت، وهي هرمونات موضعية تولّد العديد من التفاعلات الوعائية والنسيجية الموضعية المختلفة، (5) وبروتين مهم يسمى عامل تثبيت الفبرين fibrin stabilizing factor الذي سنبحثه لاحقاً مع تخثر الدم، (6) وعامل النمو growth factor الذي يمكنه أن يحفز تكاثر الخلايا البطانية وخلايا العضلات الملساء الوعائية والأرومات الليفية على التكاثر والنمو ويحفز بذلك النمو الخلوي الذي يساعد في ترميم جدران الأوعية المخربة.

والغشاء الخلوي للصفيحات مهم أيضاً إذ توجد على سطحه غلالة من بروتينات سكرية glycoproteins تجنبها الالتصاق بالبطانة السوية للأوعية ولكنها تجعلها تلتصق بالمناطق المصابة في جدران الأوعية وخصوصاً الخلايا البطانية المصابة بل وأكثر من ذلك فهي تلتصق أيضاً بأي كلاجين مكشوف من أعماق جدران الوعاء. وبالإضافة لذلك يحوي الغشاء كميات كبيرة من الشحميات الفسفورية phospholipids التي تقوم بعدة أدوار تنشيطية في مراحل متعددة من عملية تخثر الدم كما سنبحثه لاحقاً.

ويتضح من ذلك أن الصفيحات بنيات فعالة جداً ولها عمر نصفي half-life في الدم يتراوح بين 8 و 12 يوماً تنتهي حياتها في نهايتها وتطرح بعد ذلك من الدوران بصورة رئيسية بواسطة الجهاز البلعمي النسيجي. ويزال أكثر من نصف الصفيحات بواسطة البلعميات في الطحال حيث يمر الدم خلال شبيكات من ترابيق متراصة.

آلية سدادة الصفيحات

يعتمد ترميم الثغرات الوعائية بالصفيحات على العديد من وظائف الصفيحات المهمة نفسها. فعندما تلامس الصفيحة سطحاً وعائياً مخرباً مثل ألياف الكلاجين في جدار الوعاء أو حتى الخلايا البطانية المخربة، فإنها تغير صفاتها لدرجة كبيرة جداً. إذ إنها تبدأ بالانتفاخ وتكتسب شكلاً غير منتظم مع بروز نتوءات متشعبة عديدة من سطوحها. وتتقلص بروتيناتها القلوصة بشدة مسببة تحرير الحبيبات التي تحوي عوامل فعّالة عديدة. وتصبح لزجة وتلتصق بالألياف الكلاجينية وتفرز كميات كبيرة من الثنائي وتكوّن إنزيماتها مادة الثرمبوكسين A_2 الذي يفرز إلى الدم أيضاً. ويعمل الثنائي ADP والثرمبوكسين بدورهما على الصفيحات القريبة لتنشيطها. وتؤدي لزوجية هذه الصفيحات الإضافية المولدة إلى التصاقها بالصفيحات المنشطة أولاً. ولذلك يثير تخريب جدران الأوعية والأنسجة المحيطة، بمنطقة صدع الوعاء،



الشكل 36-1. عملية التخثر في الوعاء الدموي الممزق (مأخوذ بتحوير من W.H. Seegers: Hemostatic Agents, Springfield III., Charles C Thomas 1948).

حلقة مفرغة من تنشيط أعداد متزايدة من الصفيحات التي تتجمع لتولد سدادة صفيحية platelet plug. وبالرغم من أن هذه السدادة تكون رخوة إلا أنها تنجح في منع فقدان الدم إذا كان الثقب صغيراً. وتتكون بعدئذ أثناء عملية تخثر الدم التي تتلو ذلك، والتي سنبحثها أدناه، خيوط الفبرين fibrin threads التي تلتصق بالصفيحات مكونة سدادة كتيمة ولينة.

أهمية طريقة الصفيحات لغلق الثقوب الوعائية. تتمكن الصفيحات من إيقاف فقدان الدم بنفسها بصورة تامة إذا ما كان صدع الوعاء صغيراً، ولكن إذا ما كانت الفتحة كبيرة فلا بد من تكوين خثرة دموية بالإضافة لسدادة الصفيحة لإيقاف النزف.

وآلية توليد السدادة الصفيحية مهمة جداً لغلق التمزّقات الدقيقة في الأوعية الدموية الصغيرة جداً والتي تحدث مئات المرات يومياً. وفي الحقيقة غالباً ما يغلق العديد من الفتحات الصغيرة خلال البطانة نفسها بالصفيحات التي تندغم في الواقع مع خلايا البطانة فيتولد غشاء بطاني إضافي. وتتولد لدى الشخص الذي لا يملك إلا القليل من الصفيحات المئات من المناطق النزفية الصغيرة تحت الجلد وبين الأنسجة الباطنة ولا يحدث ذلك للشخص السوي.

تخثر الدم في الأوعية الممزقة

والآلية الثالثة للإرقاء هي تكوين الجلطة الدموية التي تبدأ بالتكون خلال 15-20 ثانية بعد الرضح إذا ما كان رضح جدار الوعاء شديداً. أما إذا كان الرضح بسيطاً فإنها

تبدأ بعد الإصابة بدقيقة أو دقيقتين. وتبدأ المواد المنشّطة من جدار الوعاء المخرب ومن بروتينات الدم الملتصقة به ومن الصفيحات بتوليد عملية التخثر. ويبين الشكل 36-1 الحوادث الفيزيائية لهذه العملية وسنبحث حوادثها الكيميائية بتفصيل لاحقاً في هذا الفصل.

وتمتلىء فتحة الوعاء المصاب كلها أو نهايته المقطوعة بالجلطة خلال 3-6 دقائق بعد الإصابة إذا لم تكن الفتحة كبيرة جداً، ثم تنكمش الجلطة خلال 20-60 دقيقة فيزيد ذلك من انغلاق الوعاء. وتقوم الصفيحات بدور مهم في عملية الانكماش هذه كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل أيضاً.

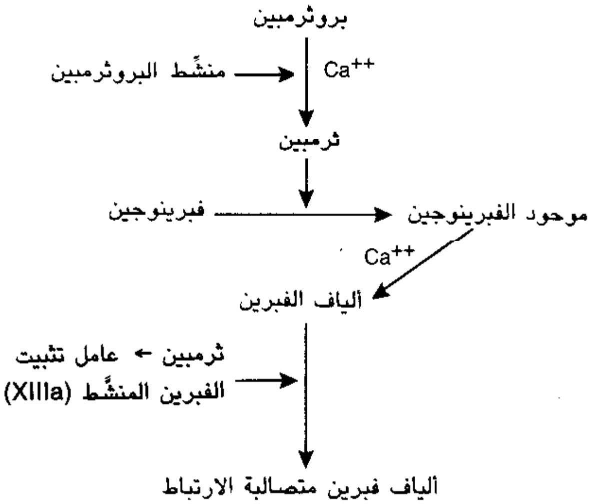
التعضّي الليفي أو انحلال جلطة الدم

تتبع الجلطة الدموية، بمجرد تكوينها، أحد مسلكين منفصلين: (1) فمن الممكن أن تغزوها الأرومات الليفية التي تكوّن بعد ذلك نسيجاً ضاماً خلال الجلطة كلها، (2) أو أنها تذوب. والمسلك الاعتيادي للجلطة التي تتكون في فتحة صغيرة في جدار الوعاء هو أنها تهاجم من قبل الأرومات الليفية خلال بضع ساعات بعد تكونها (الذي يحفزه ولو جزئياً على الأقل عامل النمو الذي تفرزه الصفيحات). ومن ثم تستمر العملية لتكمل تعضّي الجلطة organization of the clot وتحويلها إلى نسيج ليفي خلال أسبوع إلى أسبوعين. ومن الناحية الأخرى عندما تتخثر كمية كبيرة من الدم لتكوين جلطة دموية كبيرة، كما يحدث في حالة تسرب الدم إلى الأنسجة، تنشّط مواد خاصة داخل الجلطة نفسها فتعمل كإنزيمات تذيب الخثرة نفسها كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

آلية تخثر الدم

النظرية الأساسية. لقد وجدت في الدم والأنسجة حتى الآن أكثر من 50 مادة مهمة من الممكن أن تؤثر على تخثره، وينشّط البعض منها التخثر وتسمى سليفة المخثّرات procoagulants، ويتبعه البعض الآخر المسمى مضادّات التخثر anticoagulants. ويعتمد كون الدم سيُخَثَّر أم لا على درجة التوازن بين هاتين المجموعتين من المواد. وفي العادة تهيمن مضادات التخثر فلا يتخثر الدم. ولكن عندما يخرب الوعاء تزداد فعالية المخثرات في منطقة التخريب وتصبح أكثر من مضادات التخثر فيبدأ التخثر عند ذلك.

الآلية العامة. يتفق كل الباحثين في حقل التخثر على أنه يتم بثلاث مراحل أساسية: (1) يتكون معقد من مواد يسمى مُنَشِّط البروثرمبين prothrombin activator في الدم يتضمن أكثر من 12 عاملاً مخثراً للدم وذلك استجابة لتخريب الوعاء أو الدم نفسه. (2) يحفز منشط البروثرمبين



الشكل 36-2. خطة تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين وكوثرة الفبرينوجين لتكوين ألياف الفبرين.

تحويل البروثرمبين (طليعة الثرمبين) إلى ثرمبين. (3) يعمل الثرمبين كإنزيم يحول الفبرينوجين إلى خيوط الفبرين التي تصطاد الصفيحات وخلايا الدم والبلازما لتولد الجلطة نفسها.

ولنبحث أولاً الآلية التي تتكون بها الجلطة ابتداء من تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين، ونعود بعد ذلك إلى المراحل الأولية لبدء عملية التخثر التي تتم أثناءها عملية تكوين منشّط البروثرمبين.

تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين

يؤدي منشط البروثرمبين الذي يتكون نتيجة تمزق وعاء الدم أو نتيجة الضرر بالمواد المنشطة الخاصة في الدم نفسه إلى تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين (الشكل 36-2) الذي يسبب بدوره تكوثر polymerization جزيئات الفبرينوجين إلى خيوط الفبرين خلال 10-15 ثانية. ولهذا فإن العامل المحدد لسرعة التخثير هو تكوين منشط البروثرمبين وليس التفاعلات اللاحقة التي تتم بعد هذه المرحلة لأن عمليات توليد الجلطة نفسها تتم بسرعة.

وتقوم الصفيحات أيضاً بدور مهم في تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين، ذلك لأن كثير من البروثرمبين يلتصق في البداية بمستقبلاته على الصفيحات التي ارتبطت بالنسيج المتضرر. ويعجّل هذا الارتباط بعد ذلك تكوين الثرمبين من البروثرمبين، ويحدث هذا تماماً في النسيج حيث تكون الجلطة ضرورية.

البروثرمبين والثرمبين. البروثرمبين هو بروتين

بلازمي ويدعى غلوبلين ألفا2 وله وزن جزيئي يبلغ 68700. وهو يوجد في البلازما السوية بتركيز حوالي 15 ملغم/دسيلتر. وهو بروتين غير ثابت ويمكنه أن ينشطر بسهولة إلى مركبات أصغر، أحدها الثرمبين الذي له وزن جزيئي يبلغ 33700 وهو حوالي نصف الوزن الجزيئي للبروثرمبين تماماً تقريباً.

ويتكون البروثرمبين في الكبد باستمرار ويستعمل بصورة عامة في تخثر الدم في كل أنحاء الجسم. فإذا ما فشل الكبد في تكوينه يهبط تركيزه في البلازما لحد واطيء يعجز عن تجهيز التخثر الدموي السوي خلال يوم إلى عدة أيام.

ويحتاج الكبد إلى فيتامين K للتكوين الطبيعي للبروثرمبين بالإضافة إلى أربعة عوامل تخثر أخرى سنبحثها لاحقاً. ولهذا يتوقف تكوين البروثرمبين طبيعياً إما بسبب عوز الفيتامين K أو نتيجة مرض الكبد نفسه. وغالباً ما يهبط عند ذلك مستوى البروثرمبين إلى درجة تولد الاستعداد للنزف.

تحويل الفبرينوجين إلى فبرين ــ تكوين الجلطة

الفبرينوجين. الفبرينوجين هو بروتين عالي الوزن الجزيئي (340000) ويوجد في البلازما بكميات تتراوح بين 100-700 ملغم/دسيلتر. وهو يتكون في الكبد، ولذلك تقلل أمراض الكبد من تركيزه في الدوران كما أنها تقلل من تركيز البروثرمبين فيه كما ذكرنا سابقاً.

وبسبب كبر حجم جزيئات الفبرينوجين فلا تتسرب عادة منه إلا كميات صغيرة جداً إلى السوائل الخلالية. ولما كان الفبرينوجين من العوامل الضرورية لعملية التخثر فلذلك لا تتخثر السوائل الخلالية أبداً أو إلى حد قليل جداً فقط. ولكن عندما تزداد نفوذية الأوعية الشعرية بسبب مَرَضي يظهر آنذاك الفبرينوجين في السوائل النسيجية بكميات كافية تسمح بالتخثر بنفس الطريقة التي تتخثر بها البلازما والدم الكامل.

عمل الثرمبين على الفبرينوجين لتوليد الفبرين. الثرمبين إنزيم بروتيني له المقدرة على حل البروتين. إذ إنه يعمل على الفبرينوجين ليزيل منه أربعة ببتيدات، واطئة الوزن الجزيئي، من كل جزيء فبرينوجين ليكون جزيء مُوَحُود monomer الفبرين الذي له المقدرة الذاتية على التكوثر مع جزيئات مواحيد فبرين أخرى. ولذلك يتكوثر العديد من جزيئات موحود الفبرين خلال ثوان إلى ألياف فبرين طويلة تكوِّن شبكة الجلطة.

وتتماسك جزيئات موحود الفبرين مع بعضها في المراحل الأولى للتكوثر بارتباطات هيدروجينية لا تساهمية ضعيفة. كما أن هذه الألياف لا تكون مترابطة أيضاً مع بعضها تعابرياً cross-linkes ولذلك تكون الخثرة المولدة ضعيفة ويمكن تحطيمها بسهولة. إلا أنه خلال بضعة دقائق تالية تحدث عملية أخرى تقوي شبكة الفبرين لدرجة كبيرة. وتتضمن هذه العملية مادة تسمى عامل مثبت الفبرين fibrin-stabilizing factor الذي يوجد طبيعياً بكميات صغيرة في غلوبلينات البلازما، إلا أنه يتحرر أيضاً من الصفيحات الدموية المحصورة في الخثرة. وقبل أن يكون لعامل تثبيت الفبرين أي تأثير على ألياف الفبرين لا بد من تنشيطه أولاً. ولحسن الحظ فإن الثرمبين الذي يسبب تكوين الفبرين يقوم بنفسه بتنشيط عامل تثبيت الفبرين. وبهذا تعمل المادة المنشطة كإنزيم يولد ارتباطات تساهمية بين جزيئات موحود الفبرين كما يولد أيضاً ارتباطات تعابرية متعددة بين ألياف الفبرين المتجاورة ويضيف بذلك قوة شديدة ثلاثية الأبعاد لشبكة الفبرين.

الجلطة الدموية the blood clot. تتكون الجلطة الدموية من شبكة ألياف الفبرين التي تمر بمختلف الاتجاهات وتحصر خلايا دموية وصفيحات وبلازما. وتلتصق ألياف الفبرين بسطح الوعاء الدموي المخرب ولذلك تلتصق الجلطة بأية فتحة فيه وبهذا تمنع فقدان الدم.

انكماش الجلطة ــ المصل. تبدأ الجلطة بالانكماش بعد تكوينها ببضعة دقائق فتعصر إلى خارجها معظم السائل خلال 20-60 دقيقة. ويسمى السائل المطروح المصل serum لأن معظم الفبرينوجين ومعظم عوامل التخثر فيه قد أزيلت منه. وبهذه الطريقة يختلف المصل عن البلازما. ومن الواضح أن المصل لا يتمكن من التخثر لعدم احتوائه على عوامل التخثر.

والصفيحات ضرورية لانكماش الجلطة، ولذلك يدل عدم انكماشها على قلة عدد الصفيحات في دم الدوران. وتظهر الصورة المجهرية الالكترونية لجلطة الدم بأن الصفيحات فيها تلتصق بألياف الفبرين بطريقة تُربَط بها عملياً كل الألياف المختلفة مع بعضها. وبالإضافة لذلك تستمر الصفيحات المحصورة في الجلطة بتحرير عوامل مخثرة، وأحدها هو عامل تثبيت الفبرين الذي يكوِّن ارتباطات تعابرية متزايدة بين ألياف الفبرين المتجاورة. وبالإضافة لذلك فإن الصفيحات نفسها تسهم بصورة مباشرة في انكماش الجلطة ويتم ذلك بتنشيط جزيئات الثرمبوستينين والأكتين والميوزين، وهي جزيئات قلوصة تسبب تقلصاً شديداً في شويكات الصفيحات الملتصقة بالفبرين. ومن الواضح أن ذلك يساعد أيضاً في ضغط شبكة الفبرين والتقليل من حجمها. ومن المحتمل أن التقلص يُنَشَّط بالثرمبين وبأيونات الكالسيوم التي تحرر من مخزونها في المتقدرات وفي الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي للصفيحات.

الدموي مع بعضها. ومن المحتمل أن ذلك يساعد أيضاً في عملية الإرقاء.

الحلقة المفرغة في تكوين الجلطة

متى ما بدأت الجلطة بالتكوّن فإنها تمتد طبيعياً خلال دقائق إلى الدم المحيط بها. وهذا يعني أن الجلطة نفسها تبدأ حلقة مفرغة تحفز تخثراً أكثر. وأحد أهم أسباب ذلك هو أن عمل الثرمبين الحالّ للبروتين يسمح له للعمل على العديد من عوامل تجلط الدم الأخرى بالإضافة للفبرينوجين. فمثلاً إن للثرمبين تأثيراً انحلالياً بروتينياً على البروثرمبين نفسه يعمل إلى شطره إلى ثرمبين إضافي كما أنه يعمل على بعض العوامل المولدة للتجلط والمسؤولة عن تكوين منشط البروثرمبين (وستبحث هذه التأثيرات في فقرات لاحقة وهي تشمل تعجيل فعاليات العوامل VIII و IX وX و XI وXII، وتكديس الصفيحات). فعندما تتكون كمية حرجة من الثرمبين تتولد حلقة مفرغة تسبب المزيد من تجلط الدم، وبهذا يستمر تضخم الجلطة إلى أن يحدث ما يوقف نموها.

بدء التخثر: تكوين منشِّط البروثرمبين

والآن بعد أن بحثنا عملية التخثر نفسها لا بد لنا أن نلتفت الآن إلى الآليات الأكثر تعقيداً والتي تبدأ عملية التخثر أولاً. فمن الممكن أن تبدأ هذه الآليات برضح في جدار الوعاء أو الأنسجة المجاورة، أو برضح الدم، أو بملامسة الدم للخلايا البطانية المخربة أو للكلاجين والعوامل النسيجية الأخرى خارج بطانة الأوعية الدموية. إذ تؤدي كل هذه الحالات إلى توليد منشِّط البروثرمبين الذي يسبب بدوره تحويل البروثرمبين إلى ثرمبين وإلى كل مراحل التخثر التالية.

وبصورة عامة يعتبر أن تكون البروثرمبين يتم بطريقين أساسيين يتعاملان في الواقع مع بعضهما باستمرار وهما: (1) الطريق الخارجي المنشأ الذي يبدأ من رضح جدران الأوعية والأنسجة المحيطة بها، (2) والطريق الداخلي المنشأ الذي يبدأ في الدم نفسه.

وتقوم في الطريقين سلسلة من البروتينات البلازمية المختلفة، خصوصاً غلوبلين بيتا، بأدوار رئيسية. وتسمى هذه مع باقي العوامل التي بحثناها سابقاً والتي تدخل في عملية التخثر عوامل تخثر الدم blood clotting factors، وهي غالباً ما تكون إنزيمات حالّة للبروتين غير فعالة. وعندما تُحوَّل هذه إلى أنواع فعالة تسبب أعمالها الإنزيمية تفاعلات متسلسلة متتالية لعملية التخثر.

وتُعَلَّم معظم عوامل التخثر هذه بأرقام رومانية كما هو

الجدول 36-1 عوامل التخثر في الدم ومرادفاتها

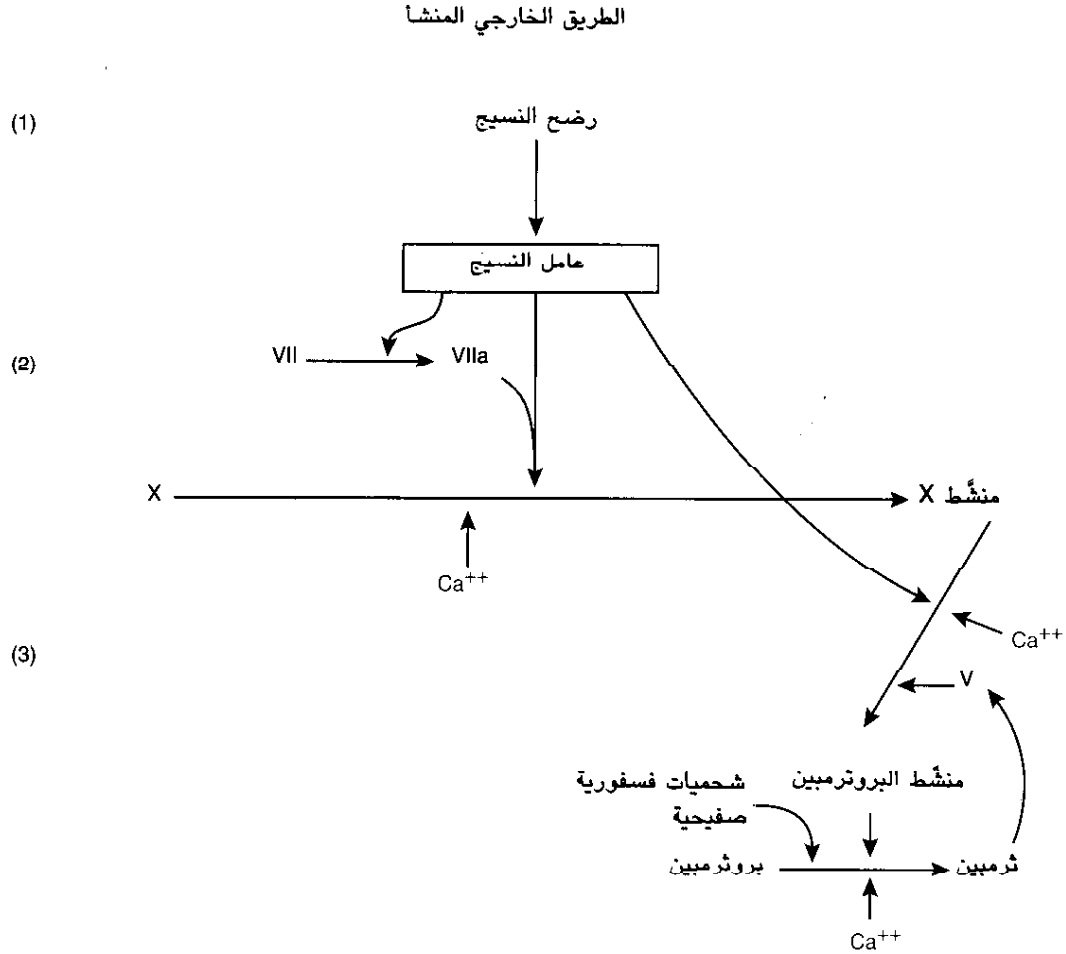
عامل التخثر	المرادفات
فبرينوجين	عامل I
بروثرمبين	عامل II
عامل النسيج	عامل III؛ ثرمبوبلاستين النسيج
كالسيوم	عامل IV
عامل V	برواكسيليرين؛ العامل العطوب؛ غلوبلين مُسَرِّع (Ac-G)
عامل VII	معجل تحويل البروثرمبين المصلي(SPCA)؛ بروكونفرتين؛ العامل الثابت
عامل VIII	عامل مضاد الناعور (AHF)؛ غلوبلين مضاد الناعور (AHG)؛ عامل A مضاد الناعور
عامل IX	مكون ثرمبوبلاستين البلازما (PTC)؛ عامل كريسماس؛ عامل B مضاد الناعور
عامل X	عامل ستيوارت؛ عامل بروار ستيوارت
عامل XI	طليعة ثرمبوبلاستين البلازما (PTA)؛ عامل C مضاد الناعور
عامل XII	عامل هاجمان
عامل XIII	عامل مثبت الفبرين
بريكاليكرين	عامل فليتشر
كينينوجين عالي الوزن الجزيئي	عامل فيتزجيرالد
صفيحات	

مبين في الجدول 36-1 وعندما يريد المرء أن يشير إلى الشكل المنشَّط للعامل يضيف حرف «a» صغير بعد الرقم الروماني، كما في العامل VIIIa للإشارة إلى الحالة المنشَّطة activated للعامل VIII.

الآلية الخارجية المنشأ لبدء التخثر

تبدأ الآلية الخارجية لبدء تكوين منشِّط البروثرمبين منذ ملامسة الدم لجدار الوعاء المخرب أو للأنسجة المجاورة له. وتتم هذه الآلية حسب الخطوات التالية التي يوضحها الشكل 36-3.

1. **تحرير عامل النسيج.** يحرر النسيج المرضوح معقداً من عوامل عديدة يسمى عامل النسيج أو ثرمبوبلاستين النسيج الذي يتكون بصورة خاصة من شحميات فسفورية من أغشية الأنسجة ومن معقد بروتين شحمي يحوي إنزيماً حالاً للبروتين مهماً.



الشكل 36-3. الطريق الخارجي المنشأ لبدء تخثر الدم.

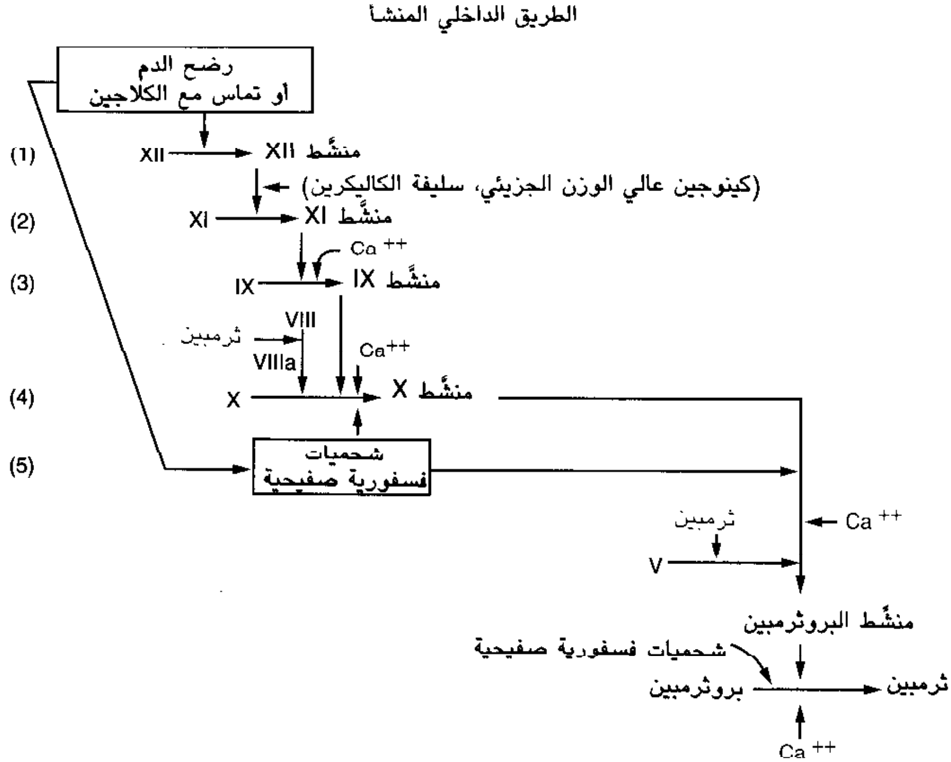
2. تنشيط العامل X ــ دور العامل VII وعامل النسيج. يتعقد البروتين الشحمي لعامل الأنسجة لدرجة أكبر مع عامل تخثر الدم VII، وبوجود أيونات الكالسيوم يعمل إنزيمياً على العامل X ليولد عامل X المنشّط.

3. تأثير العامل X المُنَشَّط في تكوين مُنَشّط البروثرمبين ــ دور العامل V. يتحد العامل X المُنَشّط مباشرة مع الشحميات الفسفورية للأنسجة التي تحرّر من الصفيحات كجزء من عامل النسيج أو الشحميات الفسفورية الإضافية. ويتحد كذلك مع العامل V لتكوين معقد يسمى مُنَشّط البروثرمبين الذي يشطر خلال بضع ثوان البروثرمبين ليكون ثرمبين، فتستمر عملية التخثر كما شرحناها سابقاً. وفي البدء لا يكون العامل V في معقد منشّط البروثرمبين فعالاً، ولكن حينما يبدأ التخثر ويبدأ تكون الثرمبين ينشّط عند ذاك تأثير الثرمبين الحال للبروتين العامل V الذي يصبح عند ذاك معجلاً إضافياً قوياً في تنشيط البروثرمبين. ولهذا نجد في معقد منشط البروثرمبين النهائي أن العامل X هو البروتياز الحقيقي الذي يسبب انشطار البروثرمبين إلى ثرمبين. كما يعجّل العامل V المنشّط فعالية هذا البروتياز لدرجة كبيرة. وتعمل الشحميات الفسفورية كناقل سِوانح vehicle يعجل هذه العملية لدرجة أكبر. ويلاحظ بصورة خاصة التلقيم الراجع الموجب للترمبين الذي يعمل من خلال العامل V في تعجيل العملية متى بدأت.

الآلية الداخلية المنشأ لبدء التخثر

تبدأ الآلية الثانية لبدء تكوين منشّط البروثرمبين الذي يبدأ التخثر مع تخريب الدم نفسه أو لدى تعرضه للكلاجين في جدار الوعاء المتضرر. ويستمر ذلك حسب سلسلة التفاعلات المتسلسلة التالية والتي يبينها الشكل 36-4.

1. تنشيط أسباب الرضح الدموي للعامل XII وتحرير الشحميات الفسفورية للصفيحات. يغير تخريب الدم أو تعرضه لكلاجين جدار الوعاء المخرب عاملين في الدم مهمين للتخثر، وهما عامل XII والصفيحات. فعند تعكير عامل XII بتلامسه مع الكلاجين أو مع سطح بليل مثل



الشكل 36-4. الطريق الداخلي المنشأ لبدء تخثر الدم.

سطح الزجاج فإنه يكتسب تشكيلاً جديداً يحوله إلى إنزيم حال للبروتين يسمى العامل XII المنشَّط. كما يؤدي رضح الدم إلى تخريب الصفيحات إما بسبب التصاقها بالكلاجين أو بسطح بليل (أو بتخريبها بطرق أخرى) فيحرر هذا الشحميات الفسفورية من الصفيحات والتي تحوي البروتين الشحمي الذي يسمى عامل الصفيحات 3 الذي يقوم أيضاً بدور في تفاعلات التخثر اللاحقة.

2. تنشيط العامل XI. يعمل العامل XII المُنَشَّط إنزيمياً على تنشيط العامل XI أيضاً، وهذه هي الخطوة الثانية في الطريق داخلي المنشأ. ويحتاج هذا التفاعل أيضاً إلى كينينوجين kininogen (عالي الوزن الجزيي HMW) يُعَجَّل بالبريكاليكرين prekallikrein.

3 . تنشيط العامل IX بالعامل XI المُنَشَّط. بعد ذلك يعمل عامل XI إنزيمياً على العامل IX وينشطه أيضاً.

4 . تنشيط العامل X ــ دور العامل VII. ينشِّط العامل IX المنشَّط بالتعاون مع العامل VIII والشحميات الفسفورية للصفيحات والعامل 3 من الصفيحات المصابة، ينشِّط العامل X. ومن الواضح أنه إذا كانت كميات العامل VIII أو كميات الصفيحات قليلة، تكون هذه الخطوة ضعيفة أيضاً. فالعامل VIII هو العامل الذي يفقد من الشخص المصاب بالناعور التقليدي hemophilia ولذلك فإنه يسمى العامل المضاد للناعور antihemophilic factor. والصفيحات هي العامل التخثري الناقص في المرض النزفي المسمى مرض قلة الصفيحات thrombocytopenia.

5. تأثير العامل X المُنَشَّط في تكوين مُنَشِّط البروثرمبين ــ دور العامل V. وتمثل هذه الخطوة في الطريق الداخلي أساساً نفس الخطوة الأخيرة في الطريق الخارجي. وهذا يعني أن العامل X المُنَشَّط يتحد مع العامل V ومع الصفيحات أو الشحوم الفسفورية النسيجية لتكوين المعقد المسمى مُنَشِّط البروثرمبين الذي يبدأ بدوره خلال ثوان بشطر البروثرمبين ليولد الثرومبين ويدفع بذلك عملية التخثر إلى نهايتها كما شرحناها سابقاً.

دور أيونات الكالسيوم في الطريقين الداخلي والخارجي المنشأ

توجد في العادة حاجة لأيونات الكالسيوم في الطريق الداخلي لتحفيز أو تسريع كل فعالياته ما عدا الخطوتين الأوليتين. ولذلك لا يتم التخثر عند غياب أيونات الكالسيوم.

ولحسن الحظ نادراً ما يهبط تركيز الكالسيوم في جسم الانسان الحي إلى درجة واطئة جداً للحد الذي يؤثر على عملية تخثر الدم تأثيراً مهماً. ومن الناحية الأخرى من

الممكن منع تخثر الدم عند إزالته من جسم الشخص بتقليل تركيز أيونات الكالسيوم فيه لتحت المستوى العتبوي للتخثر إما بإزالة تأين الكالسيوم بتفاعله مع مواد مثل أيونات السيترات أو بترسيب الكالسيوم بمواد مثل أيونات الأكسالات.

التآثر بين الطريقين الخارجي والداخلي المنشأ ـ مختصر بدء تخثر الدم

يتضح من الأشكال المذكورة أعلاه للأنظمة الداخلية والخارجية المنشأ لبدء تخثر الدم بأن التخثر يبدأ عند إصابة الأوعية الدموية بالطريقين معاً فيُطلق عامل الأنسجة الطريق الخارجي بينما يبدأ الطريق الداخلي بتأثير ملامسة العامل XII والصفيحات للكلاجين في جدران الأوعية.

وأحد أهم الفروقات بين الطريقين الخارجي والداخلي المنشأ هو أن الطريق الخارجي المنشأ يمكن أن يكون انفجارياً في طبيعته. فعندما يبدأ، تتحدد سرعة تطوره بكمية عامل الأنسجة الذي تحرره الأنسجة المخربة وبكميات عوامل X وVII وV في الدم. وفي حالات الرضح النسيجي الشديد يمكن أن يحدث التخثر خلال 15 ثانية فقط. ومن الناحية الأخرى فإن تطور الطريق الداخلي المنشأ هو أبطأ بكثير ويحتاج إلى 1-6 دقائق لكي يولد التخثر.

منع تخثر الدم في الجهاز الوعائي السوي ـ مضادات التخثر داخل الأوعية

عوامل السطح البطاني. من المحتمل أن تكون أهم العوامل التي تمنع تخثر الدم في الجهاز الوعائي السوي هي (1) ملاسة smoothness البطانة التي تمنع التنشيط التلامسي لنظام التخثير الداخلي المنشأ، (2) وطبقة الكنان السكري glycocalyx، وهي عديد السكريد المخاطي الممتز إلى السطح الداخلي للبطانة، التي تنفر عوامل التخثير والصفيحات وبهذا تمنع تنشيط التخثير، (3) وبروتين مرتبط مع الغشاء البطاني، وهو ثرمبومودولين thrombomodulin والذي يربط الثرمبين. ولا يبطىء هذا الارتباط عملية التخثر بإزالة الثرمبين فقط ولكن معقد الثرمبومودولين ـ الثرمبين ينشِّط أيضاً البروتين البلازمي، البروتين C، الذي يعمل كعامل مضاد للتخثر بتعطيل العاملين V وVIII المُنَشَّطين.

وعندما يتخرب الجدار البطاني فإنه يفقد كلاً من ملوسيته وطبقة الكنان السكري للثرمبومودولين مما ينشط العامل XII والصفيحات معاً. وبهذا ينطلق الطريق الداخلي للتخثر. وإذا ما تلامس العامل XII والصفيحات مع كلاجين تحت البطانة تزداد شدة التنشيط كثيراً.

عمل الفبرين ومضاد الثرمبين III المضاد للثرمبين. من بين أهم مضادات التخثر في الدم نفسه تلك التي تزيل الثرمبين من الدم. ومضاد التخثر الأشد قوة منها جميعاً هما (1) ألياف الفبرين التي تتكون أثناء عملية التخثر (2) والألفاغلوبلين الذي يسمى مضاد الثرمبين III أو مضاد الثرمبين ـ تميم العامل هيبارين.

وعندما تتكون الخثرة، يمتز حوالي 85-90% من الثرمبين المكوَّن من البروثرمبين بألياف الفبرين عند تولدها. ويساعد هذا طبيعياً في منع انتشار الثرمبين إلى باقي الدم وبهذا يمنع الانتشار الكبير للخثرة.

أما الثرمبين الذي لا يمتز بألياف الفبرين فإنه سرعان ما يتحد مع مضاد الثرمبين III ويمنع تأثير الثرمبين على الفبرينوجين ويثبط بعد ذلك الثرمبين المرتبط خلال الـ 12-20 دقيقة التالية.

الهيبارين. الهيبارين مضاد تخثر نشيط آخر، ولكن تركيزه في الدم في الحالة السوية واطىء جداً ولذلك لا يكون له تأثير مضاد للتخثر إلا في بعض الحالات الفيزيولوجية. ولكنه يستعمل بكثرة في الممارسات الطبية لمنع التخثر داخل الأوعية.

وجزيء الهيبارين هو عديد سكريد مقترن عالي الشحنة السالبة، ولا يتمتع منفرداً بأية خاصية مضادة للتخثر أو له القليل جداً منها، ولكنه عندما يتحد مع مضاد الثرمبين III فإنه يزيد من فاعلية هذا المضاد في إزالة الثرمبين بمئات وحتى بالآف الأضعاف. ولهذا فإنه يعمل كمادة مضادة للتخثر. ولذلك تصبح إزالة الثرمبين من الدم عند وجود كمية فائضة من الهيبارين أمراً آنياً وسريعاً جداً.

كما يزيل معقد الهيبارين ومضاد الثرمبين III عدة عوامل مخثرة منشَّطة أخرى بالإضافة للثرمبين فتعزز بذلك الفعالية المضادة للتخثر. أما هذه العوامل الأخرى فهي تشمل العوامل XII و XI و IX و X.

والهيبارين تولده العديد من خلايا الجسم المختلفة بالرغم من أن كمية كبيرة منه تولدها الخلايا البدينة mast cells القعِدة التي توجد في النسيج الضام المحيط بالأوعية الدموية في كل أنحاء الجسم والتي تفرز باستمرار كميات صغيرة من الهيبارين الذي ينتشر القليل منه إلى جهاز الدوران. كما تحرر خلايا الدم القعدة التي تشابه الخلايا البدينة وظيفياً كميات صغيرة منه إلى البلازما.

وتوجد الخلايا البدينة بكثرة في النسيج الذي يحيط بشعيرات الدم في الرئة ولحدٍ أقل من ذلك في الكبد. ولذلك يصبح من السهل أن نعرف سبب احتياج هذه المناطق لكميات كبيرة من الهيبارين، حيث أن الأوعية الشعرية للرئة والكبد تستلم الكثير من الخثر الصمية التي تتولد في الدم الوريدي البطيء الجريان، فتمنع الكميات الكافية من الهيبارين أي نمو لهذه الخثر.

الغلوبلين الكبري ألفا$_2$. الغلوبلين الكبري ألفا$_2$ هو جزيء غلوبلين كبير جداً وله وزن جزيئي يساوي 360000.

وهو شبيه بالمعقد مضاد الثرمبين ـ هيبارين لأنه يتحد مع عوامل التخثر الحالّة للبروتين، ولكن نشاطه لا يُعَجِّل بالهيبارين. ووظيفته الرئيسية هي عمله كعامل ربط للعديد من عوامل التخثر ومنع عملها الحال للبروتين إلى أن تدمّر بطرق عديدة، ولكن ليس بالغلوبلين الكبري ألفا $_2$ نفسه. وبهذه الطريقة فإنه من المرجّح أن يقوم بدور في منع تخثر الدم حتى في الحالات السوية.

حلّ الخثرات الدموية ـــ البلازمين

تحوي بروتينات البلازما غلوبلين حقيقي cuglobulin يسمى مولد البلازمين plasminogen أو سليفة حالّ الفبرين profibrinolysin. والبلازمين plasmin هو إنزيم حال للبروتين يشبه التربسين trypsin والذي هو أهم الإنزيمات الهضمية الحالّة للبروتين التي يفرزها البنكرياس. ويهضم البلازمين ألياف الفبرين والمواد الأخرى في الدم المحيط مثل مولد الفبرين والعامل V والعامل VIII والبروثرمبين والعامل XII. ولذلك فمتى ما تكون البلازمين في الخثرة الدموية فإنه يقوم بحلها ويدمر العديد من عوامل التخثر، ولذلك فإنه يؤدي إلى التقليل من تخثرية الدم.

تنشيط مولد البلازمين لتكوين البلازمين: حلّ الخثرة. عندما تتكون الخثرة تحشر فيها كمية كبيرة من مولد البلازمين مع بروتينات بلازمية أخرى. ولكن هذا لن يصبح بلازمين ولن يحل الجلطة إلى أن يتم تنشيطه. ولحسن الحظ تحرر الأنسجة المخربة والبطانة الوعائية منشطاً قوياً يسمى منشط مولد البلازمين النسيجي tissue plasminogen activator (t-PA) الذي يحول مولد البلازمين، بعد ما يقارب اليوم الواحد أو أكثر من وقت توقيف الجلطة للنزيف، إلى بلازمين يزيل الجلطة. وفي الحقيقة يعاد بهذه الآلية فتح العديد من الأوعية الدموية الصغيرة التي توقف جريان الدم فيها بفعل الجلطات.

مثبط للبلازمين، مضاد البلازمين ألفا $_2$. لا يدمر البلازمين ألياف الفبرين فقط بل يعمل أيضاً كإنزيم حال للبروتين يهضم مولد الفبرين وعدداً آخر من عوامل التخثر أيضاً. وتتكون كميات صغيرة من البلازمين في الدم دائماً وهي قادرة على إعاقة تنشيط نظام التخثر بشدة لولا أن الدم يحوي عاملاً آخر هو مضاد البلازمين ألفا $_2$ ـ alpha$_2$ antiplasmin الذي يرتبط مع البلازمين ويثبطه. ولذلك يجب أن تزداد سرعة تكون البلازمين لأعلى من معدل معين حرج قبل أن يصبح مؤثراً.

أهمية نظام البلازمين. يؤدي حل خثرات الدم إلى التطهير البطيء للأنسجة من الدم المتخثر فيها (خلال فترة عدة أيام)، وهو يسمح أحياناً بإعادة فتح الأوعية المخثورة. وإحدى الوظائف المهمة لنظام الفبرين هي إزالة الخثرات الصغيرة جداً من ملايين الأوعية الدموية المحيطية الصغيرة التي كانت ستغلق لولا هذه الطريقة التي تطهرها.

الحالات التي تولد نزفاً شديداً في الإنسان

من الممكن أن يتولد النزف الشديد من نقص أحد العوامل التخثرية العديدة في الدم. وقد درست بصورة خاصة ثلاثة أنماط مهمة من الاستعداد النزفي وهي (1) النزف المولد عن عوز الفيتامين K، (2) والناعور، (3) وقلة الصفيحات (عوز الصفيحات) thrombocytopenia.

نقص البروثرمبين والعامل VII والعامل IX والعامل X الناتج عن عوز الفيتامين K

تتكون في الكبد كل عوامل تخثر الدم تقريباً ما عدا بعض الاستثناءات. ولذلك يمكن أن تخفض أمراض الكبد كالتهاب الكبد، hepatitis وتشمع الكبد cirrhosis والضمور الأصفر الحاد acute yellow atrophy، نظام التخثر بحيث تولّد لدى المريض استعداداً شديداً للنزف.

والسبب الآخر الذي يخفض تكوين عوامل التخثر في الكبد هو عوز الفيتامين K الضروري لتكوين خمسة من أهم عوامل التخثر وهي البروثرمبين والعامل VII والعامل IX والعامل X وبروتين C. فعند غياب الفيتامين K يؤدي قصور عوامل التخثر هذه إلى استعداد نزفي خطير.

ولحسن الحظ تولد بعض الجراثيم الفيتامين K في الأمعاء باستمرار، ولذلك فمن النادر أن يحدث عوز فيه لمجرد نقصه في الغذاء ما عدا ما يحدث في الأطفال قبل أن يثبّتوا النبيت الجرثومي المعوي في أمعائهم. ولكن في الأمراض المَعِدية المعوية قد يحدث عوز الفيتامين K في الغالب نتيجة سوء امتصاص الشحوم من السبيل المعدي المعوي لأن الفيتامين K ذؤوب في الدهن ويَمتص إلى الدم معه.

وأحد أسباب عوز الفيتامين K الشائعة هو فشل الكبد في إفراز الصفراء إلى السبيل المعدي المعوي (الذي يمكن أن يحدث نتيجة انسداد قناة الصفراء أو مرض الكبد نفسه)، لأن نقص الصفراء يمنع هضم الدهون وامتصاصها السوي. ولهذا تؤدي أمراض الكبد إلى نقص في توليد البروثرمبين والعوامل الأخرى بسبب سوء امتصاص الفيتامين K وخلل وظائف الخلايا الكبدية. وبسبب ذلك يحقن الفيتامين K إلى كل المرضى المصابين بأمراض كبدية أو بانسداد قناة الصفراء قبل إجراء أية عملية جراحية لهم. وإذا ما أعطي الفيتامين K إلى مريض معوز له بفترة 4-8 ساعات قبل

العملية الجراحية فعادة ما تصل وظائف الخلايا المتنية للكبد إلى نصف قدرتها الوظيفية السوية على الأقل فتتولد عند ذاك كميات من عوامل التخثر كافية لمنع النزف الشديد أثناء العملية.

الناعور

الناعور hemophilia هو استعداد نزفي يحصل على وجه الحصر تقريباً في الذكور فقط. ويحصل في 85% من الحالات نتيجة عوز العامل VIII. ويسمى هذا النوع من الناعور «ناعور A» أو «الناعور التقليدي». ويصيب هذا النوع حوالي شخص واحد من كل 10000 ذكر في أميركا. وينتج الناعور في الـ 15% من باقي المرضى بسبب عوز العامل IX. وينتقل عوز هذين العاملين وراثياً في الصبغي الأنثوي كصفة متنحية. ولذلك لن تصاب اية امرأة بالناعور ابداً تقريباً لأن أحد صبغيي X لديها على الأقل سيحوي الجينات السوية المناسبة. ولكن إذا كان أحد صبغيّي X لديها معوزاً للعامل IX تصبح حاملة للناعور وتنقل المرض لنصف أنسالها الذكور وتنقل حالة حمل الناعور لنصف أنسالها الإناث.

ومن الممكن أن تكون لخَلَّة trait النزف في الناعور عدة درجات من الشدة حسب درجة العوز الجيني. وفي العادة لا يحدث النزف إلا بعد الرضح ولكن من الممكن أن تكون درجة الرضح خفيفة جداً ويصعب ملاحظتها ومع ذلك تولد نزفاً شديداً وطويلاً. وغالباً ما يدوم النزف لعدة أسابيع بعد قلع السن.

ويتكون العامل VIII من مكونين منفصلين أحدهما كبير وذو وزن جزيئي يبلغ الملايين وآخر أصغر ذو وزن جزيئي يبلغ حوالي 230000. وهذا المكون الصغير مهم جداً في الطريق الداخلي المنشأ للتخثر ويؤدي نقصه إلى الناعور التقليدي. وهناك مرض نزفي آخر مختلف بعض الشيء في خواصه ويسمى مرض وليبراند Willebrand وهو ينتج عن فقدان المكون الكبير للعامل VIII.

وعندما يحدث نزيف شديد وطويل لمريض بالناعور التقليدي فالعلاج الوحيد له تقريباً هو زرقه بعامل التخثر VIII المنقى، ولكن مع الأسف فإن ثمنه مرتفع جداً وهو نادر الوجود لأنه يجمع من دم بشري فقط وبكميات صغيرة جداً. ولحسن الحظ قد يتوفر قريباً العامل VIII المهندس جينياً للاستعمال البشري.

قلة الصفيحات

قلة الصُفَيْحات thrombocytopenia تعني وجود كميات صغيرة جداً من الصفيحات في جهاز الدوران. وللأشخاص المصابين بقلة الصفيحات استعداد للنزف مثل مرض الناعور لكن النزف يتولد لديهم من الأوعية الشعرية الصغيرة بدلاً من الأوعية الكبيرة كما هو الحال في الناعور. وكنتيجة لذلك تتولد نزوف دموية نقطية صغيرة في كل أنسجة الجسم ويظهر في جلد المصاب العديد من اللطخات الأرجوانية الصغيرة مما يعطيها الاسم فُرْفُريَّة قلة الصفيحات thrombocytopenic purpura. ومن المهم أن نتذكر بأن الصفيحات ضرورية جداً لترميم الثغرات الصغيرة في الشعيرات والأوعية الدموية الصغيرة.

ولا يحدث النزف في العادة حتى ينخفض عدد الصفيحات في الدم لأقل من 50000 في الميكرولتر الواحد بدلاً من المعدل السوي 150000-300000. وغالباً ما تكون الأعداد التي تقل عن 10000 في الميكرولتر الواحد مميتة للشخص.

ويمكننا أحياناً تعيين وجود نقص في الصفيحات حتى من دون القيام بعدٍ نوعي لها، وذلك بمجرد ملاحظة فيما إذا كانت جلطة الدم للشخص تنكمش أم لا، لأنه كما أشرنا سابقاً فإن انكماش الجلطة يعتمد على وجود عدد كبير من الصفيحات التي تنحشر في الشبكة الفبرينية للجلطة.

ويعاني معظم الأشخاص قليلو الصفيحات من مرض قلة الصفيحات الغامض idiopathic الذي يعني ببساطة قلة الصفيحات من دون أن يعرف سبب ذلك. ولكن اكتشف خلال السنين القليلة الماضية بأنه توجد لدى معظم هؤلاء المرضى أضداد نوعية تدمر الصفيحات. وتتولد هذه أحياناً من نقل دم من أشخاص آخرين، لكنها عادة ما تتولد من مناعة ذاتية لصفيحات الشخص نفسه ولا يعرف سبب لذلك.

ويمكن في الغالب التفريج عن النزف ليوم واحد إلى أربعة أيام في المرضى المصابين بقلة الصفيحات بنقل دم جديد كامل لهم. وغالباً ما يكون استئصال الطحال منهم مفيداً وقد يؤدي ذلك إلى الشفاء التام لأن الطحال يزيل أعداداً كبيرة من الصفيحات من الدم وخصوصاً تلك المتضررة منها.

حالات الانصمام الخُثاري في الإنسان

الجلطات والصمّات. تسمى الجلطة الشاذة التي تتولد في الوعاء الدموي الخثرة thrombus. ومتى ما تكونت الجلطة في الوعاء يؤدي الدم الساري المستمر عبرها إلى قطعها عن ملتصقها. وتسمى هذه الخثرة السابحة بحرية الصِمّة embolus. ولا تتوقف الصمّات عن الجريان إلى أن تصل إلى نقطة ضيقة في جهاز الدوران. ولهذا فإن الصمّات التي تتولد في الشرايين الكبيرة أو في النصف الأيسر من القلب تسد في النهاية إما شرايين مجموعية صغيرة أو شرينات في الدماغ أو في الكليتين أو في مواضع أخرى. ومن الناحية الأخرى فإن الصمّات التي تتولد في الأوردة وفي النصف الأيمن من القلب تجري إلى أوعية الرئة لتسبب الانصمام الشرياني الرئوي.

أسباب حالات الانصمام الخثاري. تنحصر أسباب حالات الانصمام الخثاري في الانسان في العادة بسببين: (1) يمكن لأي سطح بطاني خشن في أحد الأوعية ـ كالذي يمكن أن يتولد من تصلب الشرايين أو العدوى أو الرضح ـ أن يبدأ عملية التخثر. (2) إن الدم غالباً ما يتخثر عند جريانه ببطء خلال الأوعية الدموية لأنه في تلك الحالة دائماً ما تتكون فيه كميات قليلة من الثرمبين وسليفات التخثر الأخرى. وهذه عادة ما يزيلها من الدم جهاز البلعميات خصوصاً خلايا كوبفر في الكبد. فإذا كان جريان الدم بطيئاً ازداد تركيز سليفات المخثّرات procoagulants في مناطق متوضعة لدرجة عالية وكافية لبدء التخثر، ولكن عندما يجري الدم بسرعة فإن هذه المواد تمتزج مع كميات كبيرة من الدم وتزال عند مرورها خلال الكبد.

استعمال منشط مولد البلازمين النسيجي (t-PA) في معالجة الجلطات داخل الأوعية. يتوفر الآن منشط مولد البلازمين النسيجي tissue plasminogen activator (t-PA) المهندس جينياً، وهو فعال جداً في تذويب الجلطات داخل الأوعية عند إعطائها إلى المنطقة المصابة بالصمّات مباشرة بواسطة القثطار. فمثلاً لو استعمل هذا العامل خلال الساعة الأولى وما يقاربها بعد الانسداد الصماوي للشريان الإكليلي فيمكن عند ذاك وقاية القلب من التلف الوبيل.

وهناك مادة أخرى تنشّط بصورة مشابهة مولد البلازمين إلى بلازمين وهي الستربتوكيناز streptokinase. ويتم توليد هذه المادة بواسطة بعض أنماط العقديات الحالة للدم بيتا β-hemolytic streptococci ويمكن استخدامها بنجاح مساو تقريباً لمنشط مولد البلازمين النسيجي في تذويب جلطات الشريان الإكليلي.

الخثار الفخذي والانصمام الرئوي الكتلوي

يحدث تخثر الدم دائماً تقريباً عندما يغلق مجرى الدم في أي وعاء في الجسم لساعات طويلة، ولذلك غالباً ما يولد استقرار المرضى في الأسرّة وعدم تحركهم، بالإضافة لعادة إيقاف الركبة وإسنادها بالوسائد، إلى تخثر الدم في أوعيتها بسبب توقف جريان الدم في أحد أوردة الساق أو أكثر لعدة ساعات في كل مرة. ثم تنمو الخثرة خصوصاً باتجاه جريان الدم البطيء وأحياناً تنمو على طول أوردة الساق وتمتد أحياناً حتى إلى الوريد الحرقفي الأصلي وإلى الوريد الأجوف السفلي ومن ثم في حالة واحدة من كل عشر حالات تقريباً ينفك قسم كبير من الخثرة عن التصاقه بجدار الوعاء ويجري بحرية مع الدم الوريدي إلى النصف الأيمن من القلب ومنه إلى الشرايين الرئوية ليولد فيها انصماماً رئوياً كتلوياً massive pulmonary embolism. فإذا كانت الخثرة كبيرة بحيث تسد الشريانين الرئويين أدى ذلك إلى الموت الفوري. أما إذا انغلق أحد الشريانين الرئويين فقط أو أحد فروعه الصغيرة فلن يحدث الموت المباشر بل قد يحدث بعد عدة ساعات إلى عدة أيام بعد ذلك بسبب النمو المتزايد للخثرة ضمن الأوعية الرئوية. ومرة أخرى يمكن أن يكون العلاج بمنشط مولد البلازمين النسيجي (t-PA) منقذاً لحياة المصاب.

التخثر المنتثر داخل الأوعية

تنشط آلية التخثر أحياناً في مناطق واسعة من الدوران مما يؤدي إلى حالة تسمى التخثر المنتثر داخل الأوعية disseminated intravascular coagulation. ويتولد هذا في الغالب عن وجود كميات كبيرة من الأنسجة الرضحية أو الميتة في الجسم والتي تطلق إلى الدم كميات كبيرة من العامل النسيجي. وغالباً ما تكون الجلطات المولدة صغيرة ولكنها كثيرة فتسد أعداداً كبيرة من الأوعية الدموية المحيطة. ويحصل ذلك بصورة خاصة في الصدمة الإنتانية الدموية التي تنشّط فيها آلية التخثر بالجراثيم أو بذيفاناتها ـ وخاصة بالداخلية منها ـ التي تجري في الدوران. ويقلل انسداد الأوعية الدموية الصغيرة من توصيل الأكسجين والغذيات الأخرى إلى الأنسجة لحد كبير ـ وهي حالة تضاعف من شدة الصدمة. ولهذا السبب تكون الصدمة الإنتانية الدموية الشديدة مميتة للمريض في 85% من الحالات أو أكثر.

والتأثير المهم للتخثر المنتثر داخل الأوعية هو النزف الذي غالباً ما يصيب المريض. والسبب في ذلك هو أن العديد من عوامل التخثر تزال من الدم بالتخثر الواسع الانتثار مما يبقي القليل من المخثرات التي يمكن أن تولد الإرقاء السوي للدم المتبقي.

مضادات التخثر في الاستعمالات السريرية

من المستحسن في بعض حالات الانصمام الخثاري تأخير عملية التخثر. ولقد طورت لذلك العديد من مضادات التخثر لمعالجة هذه الحالات. ومن أهم هذه المواد المفيدة سريريا الهيبارين والكومارين.

الهيبارين كمضاد للتخثر داخل الوريد

يستخلص الهيبارين التجاري من أنسجة مختلف أعضاء الحيوانات، ويحضر بشكل نقي تقريباً. ويسبب زرق كميات صغيرة منه، حوالي 0.5-1.0 ملغم للكيلوغرام الواحد من وزن الجسم، زيادة في مدة تخثر الدم من حده السوي 6 دقائق تقريباً إلى 30 دقيقة أو أكثر. وبالإضافة لذلك

يحدثض هذا التغيير في مدة التخثر فوراً وبذلك يمنع رأساً تطور حالة الانصمام الخثاري لدرجة أكبر.

ويدوم عمل الهيبارين لحوالي 1.5 إلى 4 ساعات. ويعتقد بأن الهيبارين المزروق يتلف بإنزيم خاص في الدم يسمى الهيباريناز heparinase.

وقد تعطى في بعض حالات العلاج بالهيبارين كميات كبيرة منه فتسبب نوية نزفية وخيمة. ويعمل البروتامين protamine في هذه الحالات بصورة نوعية كمضاد للهيبارين، وبهذا يمكن إعادة آلية التخثر إلى حالتها السوية بإعطاء هذه المادة حيث يتحد البروتامين مع الهيبارين ويكبته لأنه يحمل شحنات كهربائية موجبة بينما يحمل الهيبارين شحنات كهربائية سالبة.

الكومارينات كمضادّات للتخثر

عند إعطاء أحد الكومارينات coumarin، مثل الوارفرين warfarin، إلى مريض تبدأ مستويات البلازما للبروثرمبين وللعوامل VII وIX وX التي تتكون جميعها في الكبد بالهبوط، مما يدل على أن للوارفرين أثراً مثبطاً في تكوين الكبد لهذه المواد. ويقوم الوارفرين بهذا العمل بالتنافس مع فيتامين K على المواقع التفاعلية في العمليات الإنزيمية لتكوين البروثرمبين والعوامل المخثرة الثلاثة الأخرى وبهذا يمنع فعل الفيتامين K.

وتهبط فعالية الدم التخثرية بعد إعطاء جرعة مؤثرة من الوارفرين إلى حوالي 50% من حدها السوي بعد 12 ساعة وإلى حوالي 20% من مستواها السوي بعد 24 ساعة. وبكلام آخر فإن عملية التخثر لا تُحبَط مباشرة ولكنها يجب أن تنتظر استهلاك البرثرمبين والعوامل الأخرى التي سبق وجودها في البلازما. ويعود التخثر السوي بعد يوم إلى ثلاثة أيام بعد قطع العلاج.

منع تخثر الدم خارج الجسم

بالرغم من أن الدم الذي يزال من الجسم ويوضع في أنبوب اختبار يتخثر فيه بطريقة سوية خلال ست دقائق، فإن الدم الذي يجمع في حاويات مسلكنة siliconized containers لا يتخثر في العادة لمدة قد تطول لساعة أو أكثر. ويعود سبب ذلك إلى أن تغطية سطوح الحاويات بالسليكون يمنع التنشيط التلامسي للعامل XII الذي يبدأ عملية التخثر الداخلي. وعلى الطرف الآخر فإن الحاويات الزجاجية غير المغطاة تسمح بالتنشيط التلامسي وتسرع تكوين الخثر.

ومن الممكن استعمال الهيبارين لمنع تخثر الدم خارج الجسم مثلما يمنعه في داخله. وغالباً ما يستعمل الهيبارين في كل العمليات التي يمرر فيها الدم خلال آلة القلب ـ الرئة أو الكلية الاصطناعية وإعادته ثانية إلى جسم المريض.

كما يمكن استعمال العديد من المواد المختلفة التي تقلل من تركيز أيونات الكالسيوم في الدم خارج الجسم لمنع تخثره. فمثلاً تسبب مركبات الأكسالات الذؤوبة الممزوجة في كمية صغيرة جداً من عينة الدم ترسيب أكسالات الكالسيوم من البلازما وتقلل بذلك مستوى أيونات الكالسيوم في الدم لحدٍ يمنع تخثره.

والعامل الثاني الذي ينزع أيونات الكالسيوم والذي يستعمل لمنع التخثر هو سترات الأمونيوم أو الصوديوم أو البوتاسيوم، إذ تتحد أيونات السترات مع الكالسيوم في الدم وتولد مركباً للكالسيوم غير متأين فيؤدي هذا النقص في الكالسيوم إلى منع التخثر. وللسترات المضادة للتخثر فائدة مهمة تفوق فائدة الأكسالات المضادة للتخثر، لان الأكسالات سامة للجسم بينما يمكننا زرق كميات معتدلة من السترات داخل الوريد. وتزال أيونات السترات من الجسم خلال بضع دقائق بعد زرقها بواسطة الكبد ثم تكوثر إلى غلوكوز او تستقلب مباشرة لتولد الطاقة. وكنتيجة لذلك يصبح من الممكن زرق 500 مليلتر من الدم الذي منع تخثره باستعمال السترات بصورة اعتيادية إلى المتلقي خلال بضع دقائق من دون أية نتائج مضرة. أما إذا كان الكبد متضرراً وحقنت كميات كبيرة من الدم أو البلازما المعاملة بالسترات أو أعطيت بسرعة كبيرة فقد لا تزال أيونات السترات عند ذاك بسرعة كافية. فتُهْبِط السترات عند ذاك مستوى أيونات الكالسيوم في الدم لحدٍ واطىء جداً فيؤدي ذلك إلى التكزز والموت الاختلاجي.

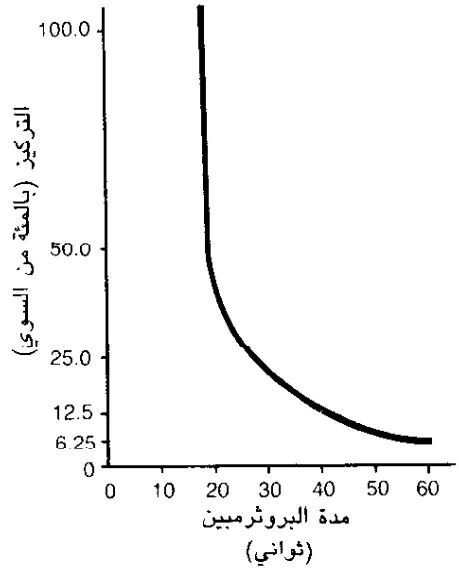
اختبارات تخثر الدم

مدة النزف

عند استعمال مِشرط حاد لثقب قمة الأصبع أو فص الأذن، فإن النزف يدوم لمدة 1-6 دقائق. ومع ذلك فإن هذه المدة تعتمد لدرجة كبيرة على عمق الجرح وعلى درجة التبيّغ hyperemia في الأصبع وقت إجراء الاختبار. ويمكن أن يطيل نقص العديد من عوامل التخثر مدة النزف bleeding time، ولكنها تطول كثيراً بصورة خاصة عند نقص الصفيحات.

مدة التخثر

لقد استعملت طرق عديدة لتعيين مدة التخثر clotting time. واكثر الطرق استعمالاً هي جمع الدم في أنبوب اختبار نظيف كيميائياً ومن ثم يُمَيّل الأنبوب إلى الأمام والخلف كل 30 ثانية تقريباً إلى أن يتخثر الدم. وتطول مدة



الشكل 36-5. العلاقة بين تركيز البروثرمبين ومدة البروثرمبين.

كما استعملت طريقة استعمال أنابيب متعددة لتعيين مدة التخثر لدرجة أدق. ومع ذلك فإن مدة التخثر تعتمد أيضاً على حالة زجاج الأنبوب نفسه وحتى على حجمه مما يدعو إلى ضرورة تعيير دقيق وبمستوى عالٍ للحصول على نتائج مضبوطة. ومن الحالات النمطية التي تطيل مدة التخثر هو الناعور، ولكن يمكن أن يكون نقص أي عامل من عوامل الطريق الداخلي المنشأ للتخثر سبباً لإطالته.

مدة البروثرمبين

تدل مدة البروثرمبين على الكمية الكلية للبروثرمبين في الدم. ويظهر الشكل 36-5 علاقة تركيز البروثرمبين بمدة البروثرمبين. وفيما يلي طريقة تعيين مدة البروثرمبين:

يُؤكسل الدم مباشرة بعد سحبه من المريض بحيث لا يتحول أي من البروثرمبين الموجود فيه إلى ثرمبين، وتمزج مع هذا الدم المؤكسل في أي وقت بعد ذلك كمية كبيرة من أيونات الكالسيوم والعامل النسيجي وبصورة فجائية، فيحبط الكالسيوم تأثير الأكسالات. ولكن العامل النسيجي ينشط تفاعل البروثرمبين إلى ثرمبين بالطريق الخارجي للتخثر. ويعتبر الوقت اللازم لاتمام التخثر هو مدة البروثرمبين prothrombin time. ومدة البروثرمبين السوية هي 12 ثانية بالرغم من أن ذلك يعتمد لحدٍ ما على الطريقة الدقيقة التي استعملت لتعيينها. ويرسم في كل مختبر خط بياني كالمبين في الشكل 36-5 يبين العلاقة بين تركيز البروثرمبين ومدة الثرمبين بالنسبة للطريقة المستعملة فيه لكي تُقدّر دلالة مدة البروثرمبين.

وقد ابتكرت اختبارات شبيهة بما ذكرناه أعلاه لمدة البروثرمبين لتعيين كميات عوامل التخثر الأخرى في الجسم. وتضاف عند إجراء أي من هذه الاختبارات الأخرى إلى الدم المؤكسل كل الكميات الإضافية من أيونات الكالسيوم وجميع العوامل الأخرى بجانب العامل الذي يجري اختباره، وتضاف كل هذه سوية ثم تعين مدة التخثر بنفس الطريقة التي استعملت لتعيين مدة البروثرمبين. فإذا كان العامل معوزاً تطول المدة عند ذاك كثيراً.

المراجع

Bloom, A. L., et al.: Haemostasis and Thrombosis. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Carpentier, A.: Low molecular weight (LMW) heparin derivatives in experimental extra-corporeal circulation (ECC). Haemostasis, 14:325, 1984.

Chavin, S. I.: Factor VIII: Structure and function in blood clotting. Am. J. Hematol., 16:297, 1984.

Claeson, G., et al.: The Design of Synthetic Inhibitors of Thrombin. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Coller, B. S. (ed.): Progress in Hemostasis and Thrombosis, Vol. 9. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Colman, R. W., et al.: Hemostasis and Thrombosis: Basic Principles and Clinical Practice. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Comerota, A. J.: Thrombolytic Therapy in Vascular Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Dvorak, A. M.: Basophil and Mast Cell Degranulation and Recovery. New York, Plenum Publishing Corp., 1991.

Esmon, C. T.: The regulation of natural anticoagulant pathways. Science, 235:1348, 1987.

Haber, E., et al.: Innovative approaches to plasminogen activator therapy. Science, 243:51, 1989.

Handin, R. I., et al.: Blood: Principles and Practice of Hematology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Harris, J. R.: Megakaryocytes, Platelets, Macrophages, and Eosinophils. New York, Plenum Publishing Corp., 1991.

Hassan, H. J., et al.: Intragenic Factor IX restriction site polymorphism in hemophilia B variants. Blood, 65:441, 1985.

Hathaway, W. E. and Goodnight, S. H., Jr.: Disorders of Hemostasis and Thrombosis. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.

Hilgartner, M. W. and Pochedly, C.: Hemophilia in the Child and Adult, 3rd Ed. New York, Raven Press, 1989.

Holmsen, H. Nucleotide metabolism of platelets. Annu. Rev. Physiol., 47:677, 1985.

Kane, K. K.: Fibronolysis: A review. Ann. Clin. Lab. Sci., 14:443, 1984.

Kurtz, S. R. and Brubaker, D. B.: Clinical Decisions in Platelet Therapy. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Lee, G. R., et al.: Wintrobe's Clinical Hematology. Baltimore. Williams & Wilkins, 1993.

Mann, K. G.: The biochemistry of coagulation. Clin. Lab. Med., 4:207, 1984.

Miller, D. R., et al. (eds.): Blood Diseases of Infancy and Childhood. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Monasterio, J., et al.: 13th International Congress on Thrombosis: Plenary Lectures. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Renck, H.: Bleeding and Thrombotic Disorders in Surgical Patients. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1988.

Rodack, B. F.: Diagnostic Hematology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Rodgers, G. M.: Hemostatic properties of normal and perturbed vascular cells. FASEB J., 2:116, 1988.

Rudmann, S. V.: Blood Banking: Concepts and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Sherry, S.: Fibrinolysis, Thrombosis and Hemostasis. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Siess, W.: Molecular mechanisms of platelet activation. Physiol. Rev., 69:58, 1989.

Stamatoyannopoulos, G., et al.: The Molecular Basis of Blood Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Williams, W. J., et al.: Hematology. New York, McGraw-Hill Book Co., 1990.

التنفس

القسم VII

الفصل 37

التهوية الرئوية

إن الهدف الأساسي للتنفس هو توفير الاكسجين للأنسجة وإزالة ثاني أكسيد الكربون منها. ولتحقيق ذلك يمكن تقسيم التنفس إلى أربع حوادث وظيفية رئيسية: (1) التهوية الرئوية التي تعني تدفق الهواء داخلاً وخارجاً بين الجو وأسناخ الرئتين، (2) وانتشار الاكسجين وثاني أكسيد الكربون بين الأسناخ والدم، (3) ونقل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون بالدم وبسوائل الجسم إلى الخلايا ومنها، (4) وتنظيم التهوية ووظائف التنفس الأخرى. ويعنى الفصل الحالي بدراسة التهوية الرئوية. وتغطي الفصول الخمسة التالية الوظائف التنفسية الأخرى وفيزيولوجيا المشكلات التنفسية الخاصة الأخرى.

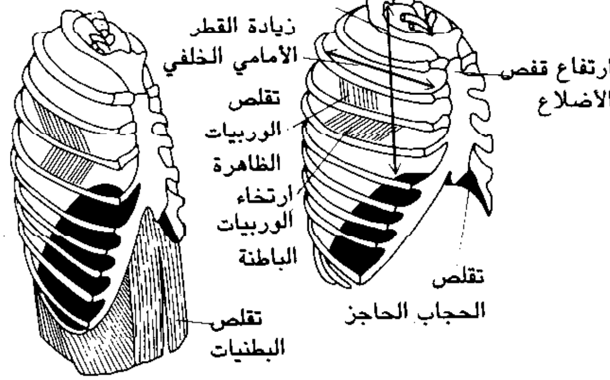
آليات التهوية الرئوية

العضلات التي تسبب توسّع الرئة وانقباضها

تتمكن الرئتان من الانقباض والتوسع بطريقتين: (1) بحركة الحجاب الحاجز للأسفل وللأعلى لتطويل التجويف الصدري أو لتقصيره، (2) ورفع الأضلاع وخفضها لتزيد أو لتقلل القطر الأمامي الخلفي للتجويف الصدري. ويبين الشكل 37-1 هاتين الطريقتين.

ويتم التنفس الهادىء السوي بصورة كاملة تقريباً بالطريقة الأولى من هاتين الطريقتين، أي حركة الحجاب الحاجز، الذي يسحب بتقلصه أثناء الشهيق السطوح السفلية للرئتين ثم يرتخي عند الزفير مما يؤدي إلى الارتداد المرن elastic recoil للرئتين ولجدار الصدر وإلى انضغاط بنيات البطن. ولكن عند التنفس الشديد لا تكون قوى المرونة كافية لتوليد الزفير السريع الضروري، ولهذا تتولد قوة إضافية ضرورية للقيام بذلك، وبصورة رئيسية من تقلص عضلات البطن التي تدفع محتويات البطن للأعلى تجاه قاعدة الحجاب.

والطريقة الثانية لتوسيع الرئتين تتم برفع قفص الأضلاع. وتوسّع هذه الطريقة الرئتين لأنه في أوضاع الراحة الطبيعية تميل الأضلاع للأسفل، كما هو مبين في الجانب الأيسر من الشكل 37-1، فتسمح بذلك للقص sternum بالهبوط للخلف نحو العمود الفقري. ولكن عندما يرتفع القفص الضلعي تبرز الأضلاع إلى الأمام مباشرة فتحرك القص معها بعيداً عن العمود الفقري مولدة بعداً أمامياً خلفياً للصدر أكبر بحوالي 20% في حالة الشهيق القصوي مما هو عليه عند الزفير. ولذلك يمكن تصنيف العضلات التي ترفع القفص الصدري للأعلى كعضلات شهيقية وتلك التي تهبطه كعضلات زفيرية. وأهم العضلات التي ترفع القفص الضلعي العضلات الوربية الظاهرة external intercostals. أما العضلات الأخرى التي تساعد في ذلك لدرجة محدودة فهي (1) العضلتان القصيتان الترقويتان الخشائيتان sternocleidomastoid اللتان ترفعان القص للأعلى، (2) والمنشاريتان الأماميتان anterior serrati اللتان ترفعان العديد من الأضلاع، (3) والأخمعيتان scaleni اللتان ترفعان الضلعين الأوّلين.



الشكل 37-1. توسع القفص الصدري وتضيقه أثناء الشهيق والزفير مبيناً بصورة خاصة تقلص الحجاب وارتفاع القفص الضلعي ووظيفة العضلات الوربية.

أما العضلات التي تسحب القفص الضلعي للأسفل أثناء الزفير فهي (1) العضلتان المستقيمتان البطنيتان abdominal recti اللتان لهما تأثير قوي في سحب الأضلاع السفلية للأسفل، كما أنهما تتعاونان في نفس الوقت مع العضلات البطنية الأخرى للضغط على محتويات البطن للأعلى نحو الحجاب الحاجز (2) والعضلات الوربية الباطنة internal intercostals .

ويبين الشكل 37-1 أيضاً الآلية التي تعمل بها العضلات الوربية الظاهرة والباطنة في توليد الشهيق والزفير. فنرى إلى اليسار الأضلاع أثناء الزفير وهي مائلة للأسفل، والوربيات الظاهرة مطولة باتجاه أمامي سفلي. وعندما تتقلص فإنها تسحب الأضلاع العلوية إلى الأمام بالنسبة للأضلاع السفلية فيسبب ذلك دفعاً يرفع الأضلاع للأعلى فيولد الشهيق. كما تعمل الوربيات الباطنة بطريقة معاكسة تماماً، فهي تعمل كعضلات زفيرية لأنها تميل الأضلاع بالاتجاه المعاكس وتولد دفعاً معاكساً.

حركة الهواء إلى الرئتين ومنهما — والضغوط التي تولد ذلك

الرئة بنية مرنة تنكمش مثل النفاخة وتطرد كل هوائها خلال الرغامى عند عدم وجود قوة تحافظ على انتفاخها. كما أنه لا يوجد أي التصاق بين الرئة وجدران القفص الصدري ما عدا في موقع تدلّيها من المنصّف mediastinum عند نقيرها hilum. وعلى العكس من ذلك فالرئة في الواقع تطفو في التجويف الصدري وتحيط بها طبقة رقيقة من السائل الجنبوي الذي يزلق حركة الرئتين داخل القفص الصدري.

ولذلك يحافظ الضخ المستمر لهذا السائل إلى القنوات اللمفية على امتصاص قليل بين السطح الحشوي للجنبة الرئوية والسطح الجنبوي الجداري للتجويف الصدري. ولهذا تبقى الرئتان بتماس مع الجدار الصدري وكأنهما مغرّاتين به، ما عدا أنهما تتمكنان من الانزلاق عليه بحرية وكأنهما مزيتتان، عند توسع الصدر وهبوطه.

الضغط الجنبوي وتغيراته أثناء التنفس

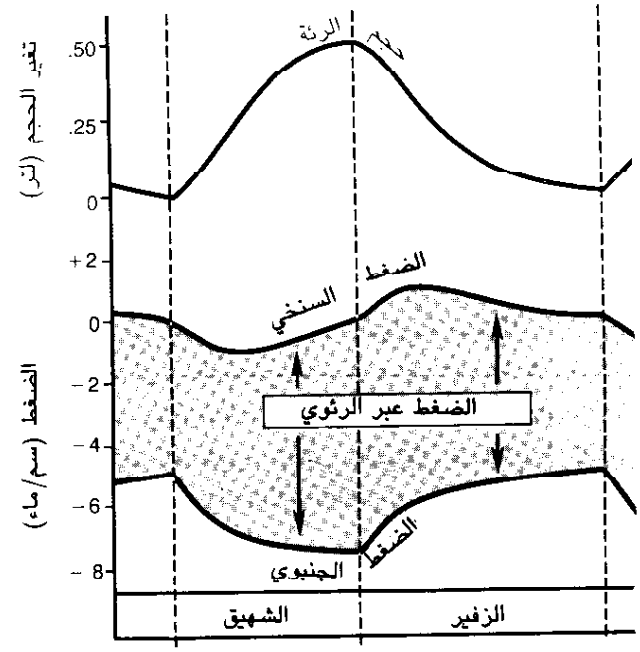
الضغط الجنبوي pleural pressure هو الضغط في الحيز الضيق بين جنبة الرئة وجنبة جدار الصدر. وكما لاحظنا أعلاه هناك مص قليل بينهما يولد ضغطاً سلبياً واطئاً. إذ يبلغ الضغط الجنبوي السوي عند بدء الشهيق حوالي −5 سنتيمترات من الماء، وهو يمثل كمية المص الضروري للاحتفاظ بالرئتين مفتوحتين عند مستوى راحتهما. ويسحب توسع القفص الصدري أثناء الشهيق السوي سطح الرئتين بقوة أكبر فيخلق ضغطاً سلبياً أكبر يصل إلى مستوى يبلغ −7.5 سنتيمترات من الماء.

ويبين الشكل 37-2 العلاقة بين الضغط الجنبوي وتغير حجم الرئة. فهو يبين في جزئه الأسفل زيادة سلبية للضغط الجنبوي من −5 إلى −7.5 سم أثناء الشهيق ويبين في جزئه العلوي زيادة حجم الرئة بمقدار 0.5 لتر. وتنعكس كل هذه الأحداث أثناء عملية الزفير.

الضغط السنخي

الضغط السنخي هو الضغط داخل أسناخ الرئة. فعندما يكون المزمار glottis مفتوحاً ولا يجري أي هواء إلى داخل أو خارج الرئتين، يكون الضغط في كل أقسام الشجرة التنفسية وعلى طولها حتى الأسناخ مساوياً للضغط الجوي الذي يعتبر مساوياً لصفر سنتيمتر ضغط مائي. ولكي يتولد جريان هوائي إلى داخل الرئتين أثناء الشهيق لا بد وأن يهبط ضغط الأسناخ إلى حدٍ أوطأ قليلاً من الضغط الجوي. ويبين الخط الداكن الثاني من الشكل 37-2 نقصان ضغط الأسناخ أثناء الشهيق السوي إلى حوالي −1 سم ماء. وهذا الضغط السلبي البسيط كاف لتحريك حوالي 0.5 لتر من الهواء إلى الرئتين في الثانيتين اللازمتين للشهيق.

وتحدث تغيرات عكسية لذلك أثناء الزفير. إذ يرتفع الضغط السنخي إلى حوالي +1 سم ماء فيرفع ذلك كمية 0.5 لتر من هواء الشهيق إلى خارج الرئتين خلال الثانيتين أو الثلاث للزفير.



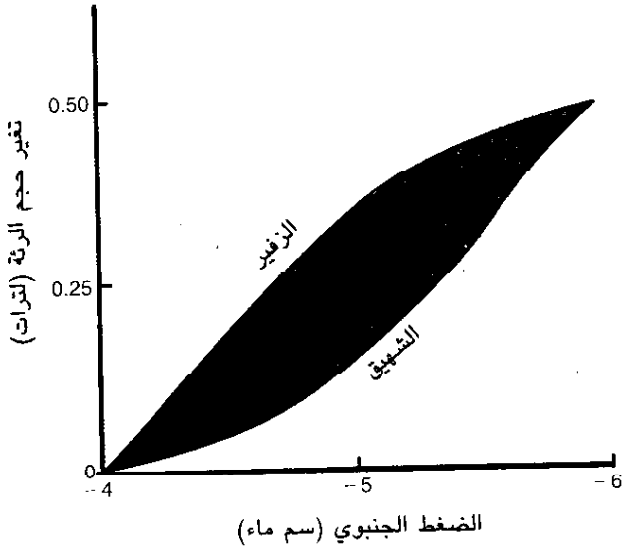
الشكل 37-2. تغيرات حجم الرئة والضغط السنخي والضغط الجنبوي والضغط عبر الرئة أثناء التنفس السوي.

الضغط عبر الرئة. وأخيراً يلاحظ في الشكل 37-2 فرق الضغط بين الضغطين السنخي والجنبوي والذي يسمى الضغط عبر الرئة transpulmonary pressure. هو الفرق بين ضغطي الأسناخ والسطوح الخارجية للرئتين، وهو في الواقع يمثل مقياس قوى المرونة في الرئتين التي تحاول خمصهما collapse عند كل نقطة من نقاط توسعهما، ويسمى لذلك ضغط الارتداد recoil pressure.

مطاوعة الرئتين

يسمى مدى توسع الرئتين لكل زيادة وحدة ضغط عبرهما مطاوعة الرئتين compliance of the lungs. ويبلغ معدل المطاوعة الكلية لدى الرجال البالغين حوالي 200 مل/سم ضغط مائي ولكنه يتغير تقريباً بالنسبة للشخص غير البدين. أي عند زيادة الضغط عبر الرئة بمقدار 1 سم ماء تتوسع الرئتان 200 مليلتر.

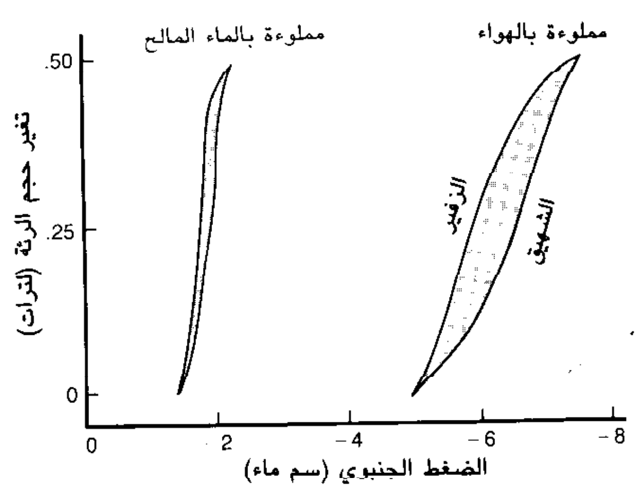
مخطط مطاوعة الرئتين. يبين الشكل 37-3 العلاقة بين تغيرات حجم الرئة وتغيرات الضغط عبرها. ويلاحظ بأن هذه العلاقة تختلف في الشهيق عما هي عليه في الزفير. ويتم تسجيل كل واحد من هذه المنحنيات بتغيير الضغط عبر الرئة بدرجات صغيرة والسماح لحجمها ليصل إلى مستوى ثابت بين كل درجتين متتاليتين. ويسمى هذان المنحنيان منحنى المطاوعة الشهيقية ومنحنى المطاوعة الزفيرية. ويسمى الشكل كله مخطط مطاوعة الرئتين.



الشكل 37-3. مخطط المطاوعة لشخص سوي. ويظهر هذا المخطط مطاوعة الرئتين فقط.

وتتعين خواص مخطط المطاوعة هذا بقوى مرونة الرئتين التي يمكن تقسيمها إلى قسمين منفصلين: (1) قوى مرونة نسيج الرئة نفسها، (2) وقوى المرونة التي تتولد عن التوتر السطحي للسائل الذي يغطي الجدران الداخلية للأسناخ والأحياز الهوائية الأخرى.

وتتعين قوى مرونة أنسجة الرئة بصورة رئيسية بالإيلاستين elastin وبألياف الكلاجين المتناسجة بين متن الرئة، حيث تكون هذه الألياف في الرئة المفرغة في حالة تقلص جزئي وملتوية ولكنها تصبح عندما تتوسع



الشكل 37-4. مقارنة مطاوعة الرئتين عند امتلاءهما بالهواء، وعند امتلاءهما بالمحلول الملحي.

الرئة متمددة جزئياً وغير ملتوية تقريباً ولذلك تتمدّد ولكنها تستمر في بذل قوة مرنة لتعود إلى حالتها الطبيعية.

أما قوى المرونة التي تتولد من التوتر السطحي فهي أكثر تعقيداً ولكنها مسؤولة عن حوالي ثلثي مجموع قوى المرونة في الرئة السوية. ويبين الشكل 4-37 أهمية التوتر السطحي، إذ تقارن في هذا الشكل مطاوعة الرئتين عند امتلائهما بالهواء مع مطاوعتهما عند امتلائهما بالمحلول الملحي. فعند امتلائهما بالهواء يكون هناك سطح فاصل بين السائل المبطن للأسناخ والهواء الموجود فيها، أما عند امتلائهما بالمحلول الملحي فلن يكون هناك هذا السطح الفاصل بين الهواء والسائل ولذلك لن يكون هناك أي توتر سطحي - فلا توجد عند ذاك إلا قوى مرونة النسيج لتعمل لوحدها في الرئة المملوءة بالمحلول الملحي.

ويلاحظ أن ضغط عبر الرئة الذي يتطلبه توسيع الرئتين الممتلئتين بالهواء يبلغ حوالي ثلاثة أضعاف الضغوط المطلوبة لتوسيع ا لرئتين الممتلئتين بالسائل الملحي. ولهذا يمكننا أن نستنتج بأن قوى المرونة التي تحاول أن تخمص الرئة المملوءة بالهواء هي حوالي ثلث مجموع مرونة الرئة، بينما تمثل قوى التوتر السطحي ثلثيها الباقيين.

وكثيراً ما تتغير قوى التوتر السطحي للرئتين بصورة كبيرة عند غياب المادة المسماة الفعال بالسطح surfactant في السائل السنخي. ولهذا فلنبحث الفعّال بالسطح وعلاقته بقوى التوتر السطحي.

«الفعّال بالسطح» والتوتر السطحي وانخماص الرئتين

أسس التوتر السطحي. عندما يكوّن الماء سطحاً مع الهواء تكون لجزيئاته السطحية قوة جذب إضافية لبعضها البعض. ولذلك فإن لسطح الماء دائماً نزعة لأن يتقلص. وهذا هو الذي يؤدي إلى تماسك قطرات ماء المطر، وذلك بوجود غشاء قلوص محكم مكون من جزيئات الماء حول كل سطح قطرة مطر. ولنعكس الآن هذه الأسس لنرى ما يحدث على السطوح الداخلية للأسناخ. فهنا يحاول سطح الماء أن يتقلص أيضاً. ومن الواضح أن هذه المحاولة تؤدي إلى دفع الهواء إلى خارج الأسناخ خلال القصبات، وتحاول الأسناخ (والأحياز الهوائية الأخرى في الرئة) بعملها هذا أن تنخمص. ولما كان ذلك يحدث في كل الأحياز الهوائية للرئتين فيكون حاصل ذلك توليد قوة قلوصة مرنة في كامل الرئتين تسمى القوة المرنة للتوتر السطحي surface tension elastic force.

«الفعال بالسطح» وتأثيره على التوتر السطحي. الفعال بالسطح عامل فعال بالسطح surface acting agent. وهذا يعني أنه يقلل التوتر السطحي كثيراً جداً عند انتشاره على سطح السائل. وهو يُفرَز من الخلايا الظهارية الإفرازية للفعال بالسطح التي تكوّن حوالي 10% من المساحة السطحية للأسناخ. وهذه الخلايا هي ذات طبيعة حبيبية وتحوي مشتملات شحمية lipid inclusions، وهي تسمى الخلايا السنخية الظهارية نمط II.

والفعال بالسطح خليط معقد لعدة شحميات فسفورية وبروتينات وأيونات. وأهم ثلاثة مكونات له هي الشحم الفسفوري ثنائي بالميتول فسفاتيديل كولين dipalmitoylphosphatidylcholine وأبوبروتين (صميم بروتيني) الفعال بالسطح وأيونات الكالسيوم. وثنائي بالميتول فسفاتيديل كولين مسؤول مع العديد من الشحميات الفسفورية الأقل أهمية عن تقليل التوتر السطحي. وهذه كلها غير ذؤوبة بالسائل بل إنها تنتشر على السطح لأن أحد أقسام جزيء الشحم الفسفوري يكون أليفاً للماء فيذوب في الماء المبطِّن للأسناخ، بينما يبقى قسمه الشحمي كارهاً للماء ومعرضاً للهواء. ولهذا السطح توتر سطحي يساوي 1/12- 1/2 التوتر السطحي للماء النقي. ويتوقف توتر السطح الصحيح على تركيز جزيئات الفعال بالسطح على السطح وتوجيهها. أما أهمية أبوبروتين الفعال بالسطح وأيونات الكالسيوم فهي تكمن في أن غيابهما يجعل ثنائي بالميتول فسفاتيديل كولين ينتشر ببطء شديد على سطح السائل مما يمنعه من القيام بوظيفته بكفاءة.

وبالتعابير الكمية فإن التوتر السطحي لمختلف السوائل المائية هو تقريباً كالآتي: للماء النقي 72 داين/سم، وللسوائل السوية التي تبطن الأسناخ من دون الفعال بالسطح 50 داين/سم، وللسوائل التي تبطن الأسناخ بوجود الفعال بالسطح بين 5 و 30 داين/سم.

الضغط الانخماصي للأسناخ المغلقة بسبب التوتر السطحي. يؤدي التوتر السطحي في حالة انغلاق الممرات الهوائية التي تفضي إلى الأحياز الهوائية للرئتين، والذي يسبب انخماصها، إلى توليد ضغط موجب في الأسناخ فيحاول دفع الهواء للخارج. ومن الممكن حساب مقدار الضغط الذي يتولد بهذه الطريقة في حيز هوائي كروي من القاعدة التالية:

$$\text{الضغط} = \frac{2 \times \text{التوتر السطحي}}{\text{نصف القطر}}$$

ويولد السنخ المعتدل الحجم بنصف قطر يبلغ حوالي 100 ميكرومتر ومبطن بالفعال بالسطح حوالي 4 سم من ضغط الماء (3 ملم ز). ولكن عندما يكون السنخ ممتلئاً بالماء يكون الضغط حوالي 18 سم ماء. وبهذا نرى أهمية الفعال بالسطح في تقليل كمية الضغط عبر الرئة اللازمة لإبقاء الرئتين متوسعتين.

تأثير حجم الأسناخ على ضغط الانخماص الناتج من التوتر السطحي. يلاحظ من القاعدة المذكورة أعلاه بأن ضغط الانخماص المولد في الأسناخ يتأثر عكسياً مع نصف قطر السنخ. وذلك يعني بأنه كلما كان السنخ أصغر كان ضغط الانخماص أعلى. ولذلك فإذا كانت للأسناخ أقطار تساوي نصف المعدل السوي، أي 50 ميكرومتراً بدلاً من 100 ميكرومتر، تتضاعف تماماً عند ذاك الضغوط الانخماصية المشار إليها أعلاه. ولهذا أهمية خاصة في الأطفال الخدّج صغيري الحجم جداً الذين لهم أسناخ ذات أقطار أقل من ربع السوي. وبالإضافة لذلك فإن الفعال بالسطح لا يبدأ بالإفراز إلى الأسناخ في العادة إلا عند الشهر السادس أو السابع من الحمل وفي بعض الإجنة إلى ما بعد ذلك. ولهذا لا يكون للأطفال الخدج إلا القليل من الفعال بالسطح أو لا يكون لديهم أية كمية منه أبداً، ولهذا تكون لرئات هؤلاء الأطفال نزعة للانخماص وأحياناً لحد 30 ملم ز وأكثر فيولّد ذلك الحالة التي تسمى متلازمة الضائقة التنفسية للوليد respiratory distress syndrome of the newborn، وهي حالة مميتة ما لم تعالج بوسائل فعالة.

دور الفعال بالسطح و«التواكل» والنسيج الليفي الرئوي في «تثبيت» حجوم الأسناخ. لنرى الآن ما كان سيحدث عندما يكون العديد من أسناخ الرئة صغيراً جداً وبعضها الآخر كبيراً جداً. فعند ذاك تكون نزعة انخماص الأسناخ الصغيرة أكبر كثيراً من تلك التي للأسناخ الكبيرة، ولذلك تنزع الأسناخ الصغيرة نظرياً إلى الانخماص والتقليل من حجمها في الرئتين. ويؤدي فقدان جزء من الرئتين إلى توسع الأسناخ الكبيرة، وتزداد نزعة انخماص الأسناخ الصغيرة كلما صغر حجمها بينما تقل نزعة انخماص الأسناخ الكبيرة المتوسعة، ولذلك تنخمص نظرياً كل الأسناخ الصغيرة في النهاية مما يؤدي إلى توسع الأسناخ الكبيرة إلى حجوم أكبر. وتسمى هذه ظاهرة عدم ثبات الأسناخ instability of the alveoli.

لكن من الناحية العملية لا تحدث ظاهرة عدم ثبات الأسناخ في الرئة السوية بالرغم من حدوثها فيها تحت ظروف خاصة أحياناً، مثلاً عند وجود كمية قليلة جداً من الفعال بالسطح في السائل السنخي في بعض الحالات مع نقص حجم الرئتين في ذات الوقت. وهناك عدة أسباب لعدم حدوث ظاهرة عدم ثبات الأسناخ في الرئة السوية. ومن هذه الأسباب الظاهرة التي تسمى «التواكل» interdependence بين الأسناخ المتجاورة والقنوات السنخية والأحياز الهوائية الأخرى. أي أن كلاً من هذه الأحياز يثبت الحيز الآخر المجاور له بطريقة لا تبقي سنخاً كبيراً بجنب آخر صغير لأنهما يشتركان بجدار حاجزي واحد، وهذه هي ظاهرة التواكل.

والسبب الثاني لعدم حصول ظاهرة عدم الثبات هو أن الرئة مكونة من 50000 وحدة وظيفية تحوي كل واحدة منها قناة سنخية أو بضع قنوات مع الأسناخ المرتبطة بها، وهذه كلها محاطة بحواجز ليفية تنفذ من سطح الرئة إلى متنها وتعمل هذه الحواجز الليفية كفواصل إضافية بين الوحدات الوظيفية.

وأخيراً يجب أن لا ننسى دور الفعال بالسطح في مقاومة عدم الثبات. فهو يقوم بذلك بطريقتين منفصلتين. فهو يقلل أولاً مجموع كمية التوتر السطحي مما يتيح لظاهرة التواكل والحواجز الليفية مقاومة تأثيرات التوتر السطحي. وثانياً، عندما يصغر السنخ تنكبس جزيئات الفعال بالسطح على السنخ على بعضها فيزداد تركيزها مما يقلل التوتر السطحي إلى درجة أخرى. ولهذا فكلما صغر حجم السنخ قلّ توتره السطحي مما يقاوم النزعة الإضافية لانخماص الأسناخ الصغيرة. وعلى العكس من ذلك إذا زاد حجم الأسناخ يقل تركيز جزيئات الفعال بالسطح ويزداد التوتر السطحي فيقاوم ذلك أية زيادة إضافية في حجم الأسناخ الكبيرة.

تأثير القفص الصدري على توسعيّة الرئة

لقد بحثنا لحد الآن توسعية الرئتين وحدهما من دون أي اعتبار للقفص الصدري، ولكن لهذا القفص أيضاً خواصه المرنة واللزجة الشبيهة بتلك التي في الرئتين، وحتى لو لم تكن الرئتان موجودتين في لقفص الصدري فلا بد من جهد عضلي كبير لتوسيعه.

المطاوعة المجتمعة للصدر والرئتين

تقاس مطاوعة compliance كل الجهاز التنفسي (الرئتان والقفص الصدري سوية) عادة أثناء توسع

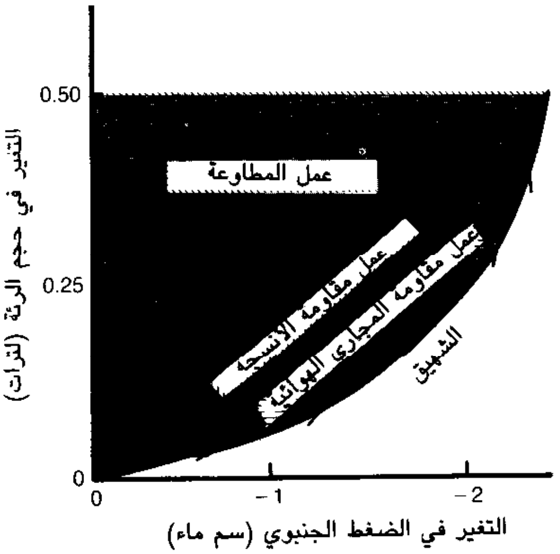
الرئتين في شخص مرتخ تماماً أو مشلول. وللقيام بذلك يضخ قليل من الهواء إلى الرئتين في كل مرة أثناء تسجيل ضغوط الرئة وحجومها. ولقد ثُبِّت أننا نحتاج لتنفيس كل الجهاز التنفسي ضعف الضغط الذي نحتاجه لتنفيس نفس رئتي هذا الجهاز بعد ازالتها من القفص الصدري. ولهذا فإن مطاوعة الجهاز الرئوي ـ الصدري المشترك هي أكثر قليلاً من نصف مطاوعة الرئتين وحدهما، −110 مليلترات من الحجم لكل سم ماء للجهاز المشترك مقارنة بـ 200 مل/سم ماء للرئتين وحدهما. وبالإضافة لذلك فعند توسع الرئتين إلى حجوم كبيرة جداً أو انضغاطهما إلى حجوم صغيرة جداً تصبح تحديدات الصدر كبيرة ويمكن أن تكون مطاوعة الجهاز الرئوي ـ الصدري المشترك قليلة لحد خمس مستواها في الرئتين وحدهما.

«شغل» التنفس

أشرنا سابقاً بأنه أثناء التنفس الهادىء السوي تتقلص عضلات التنفس أثناء الشهيق فقط، بينما يكون الزفير عملية لافاعلة تماماً وتتولد من الارتداد المرن للرئة وللبنيات الصدرية. ولهذا تقوم العضلات التنفسية من الحالة السوية بأداء «شغل» في توليد الشهيق فقط وليس في توليد الزفير.

ومن الممكن تقسيم الشهيق إلى ثلاثة أجزاء مختلفة: (1) الجزء الذي يتطلبه توسيع الرئتين ضد القوى المرنة والذي يسمى شغل المطاوعة compliance work أو الشغل المرن elastic work، (2) الجزء المطلوب للتغلب على لزوجية الرئتين وبنيات جدار الصدر، ويسمى ذلك شغل مقاومة الأنسجة tissue resistance work، (3) والجزء المطلوب للتغلب على مقاومة المجاري الهوائية أثناء حركة الهواء إلى الرئتين ويسمى ذلك شغل مقاومة المجاري الهوائية airway resistanse work. ويبين الشكل 37-5 تخطيطاً لهذه الأنواع الثلاثة من الشغل بواسطة المناطق المظللة الثلاث فيه. ويبين العمل الموسوم «الشهيق» في هذا الشكل التغير التدريجي في الضغط الجنبوي وحجم الرئة أثناء الشهيق. وتمثل الباحة المظللة في الشكل بكاملها الشغل الكلي الذي تقوم به العضلات التنفسية على الرئتين أثناء عملية الشهيق. وتنقسم الباحة المظللة بدورها إلى ثلاث شدف مختلفة تمثل الأنماط الثلاثة للشغل الذي ينجز أثناء الشهيق. ومن الممكن توضيح ذلك بما يلي:

شغل المطاوعة. تمثل الباحة المنقطة عمل المطاوعة اللازم لتوسيع الرئتين ضد قوى المرونة. ومن الممكن حساب ذلك بضرب حجم التوسع بمعدل الضغط اللازم للتوسيع ويساوي ذلك الباحة المنقطة بالشكل، أي:



الشكل 37-5. التمثيل التخطيطي للأنماط الثلاثة المختلفة للشغل الذي ينجز أثناء التنفس (1) شغل المطاوعة، (2) شغل مقاومة الأنسجة، (3) شغل مقاومة المجاري الهوائية.

$$\text{شغل المطاوعة} = \frac{\Delta P \cdot \Delta V}{2}$$

حيث $\Delta V=$ الزيادة في الحجم و $\Delta P=$ الزيادة في الضغط داخل الجنبوي.

شغل مقاومة الأنسجة. أما المنطقة الممثلة بالخطوط الأفقية فهي تتناسب مع بذل الشغل اللازم للتغلب على لزوجة الرئتين.

شغل مقاومة المجاري الهوائية. وأخيراً تمثل الباحة ذات الخطوط الأفقية في الشكل 37-5 الشغل اللازم للتغلب على مقاومة جريان الهواء خلال المجاري الهوائية التنفسية.

الشغل الإضافي اللازم لتوسيع القفص الصدري وتقليصه. ينطبق حساب شغل التنفس في الشكل 37-5 على الرئتين فقط ولا ينطبق على القفص الصدري. ولكننا لاحظنا سابقاً أن مطاوعة الجهاز الرئوي ـ الصدري الكلية هي أكثر قليلاً فقط من نصف تلك التي للرئتين وحدهما. ولهذا يُتطلَّب ضعف كمية الطاقة للتوسع والتقلص السويين للجهاز الرئوي الصدري الكلي مما يتطلبها توسع الرئتين وحده فقط.

المقارنة بين مختلف انماط الشغل. يتضح من الشكل 37-5 بأن معظم الشغل الذي تولده العضلات التنفسية أثناء التنفس السوي الهادىء يستعمل عادة لتوسيع الرئتين. وتستعمل في الحالة السوية نسبة قليلة من الشغل الكلي في التغلب على مقاومة الأنسجة (لزوجية الأنسجة). وتستعمل أحياناً نسبة أكبر من ذلك للتغلب على مقاومة المجاري

الهوائية. ومن الناحية الأخرى يستعمل معظم الشغل أثناء التنفس الشديد عندما يجري الهواء في المجاري التنفسية بسرعة عالية للتغلب على مقاومة المجاري الهوائية.

وغالباً ما تزداد الأنماط الثلاثة للشغل كثيراً في الأمراض الرئوية. ويزداد شغل المطاوعة وعامل مقاومة الأنسجة بصورة خاصة في الأمراض التي تولد تليف الرئة. كما يزداد شغل مقاومة المجاري الهوائية وبصورة خاصة في الأمراض التي تؤدي إلى غلقها.

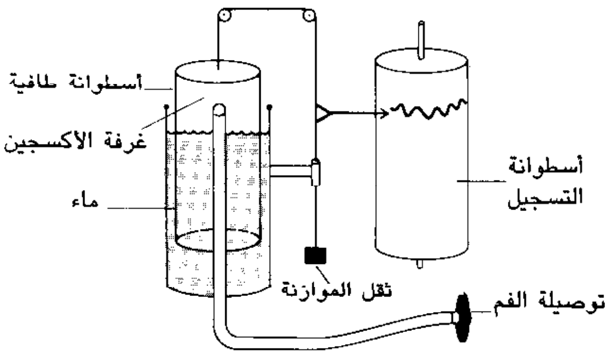
ولا ينجز أي «شغل» عضلي أثناء التنفس الهادىء في عملية الزفير لأن هذا يتولد من الارتداد المرن للرئتين والصدر. ولكن في التنفس الشديد أو عندما تكون مقاومة المجاري الهوائية ومقاومة الأنسجة عالية يحتاج ذلك طبعاً إلى شغل زفيري قد يكون أحياناً أكثر من الشغل الشهيقي. ويصدق ذلك بصورة خاصة في الربو الذي يزيد ضغط المجاري الهوائية عدة أضعاف أثناء الزفير ولكن لدرجة أقل جداً أثناء الشهيق لأسباب سنوضحها لاحقاً.

الطاقة اللازمة للتنفس. يحتاج الجسم أثناء التنفسي السوي الهادىء إلى صرف طاقة لعملية التهوية الرئوية تساوي 3-5% من مجموع الطاقة الكلية التي يصرفها الجسم. ولكن يمكن أن ترتفع كمية الطاقة المطلوبة أثناء التمارين الرياضية الشديدة إلى حد 50 ضعفاً، وخاصة إذا كانت لدى الشخص أية زيادة في درجة مقاومة المجاري الهوائية، أو أي انخفاض في المطاوعة الرئوية. ولهذا فإن أحد الأمور الرئيسية المحددة لشدة الرياضة البدنية التي يمكن أن يقوم بها الشخص هي مقدرته على تجهيز الطاقة العضلية اللازمة لعملية التنفس وحدها.

الحجوم الرئوية ووساعاتها

تسجيل تغيرات حجم الرئة — قياس النفس

إن إحدى الطرق البسيطة المستعملة لدراسة التهوية الرئوية هي تسجيل حركة حجم الهواء الداخل إلى الرئتين والخارج منهما، والتي تسمى قياس النفس spirometry. ويبين الشكل 37-6 مقياس نفس نموذجي يتكون من أسطوانة مقلوبة على غرفة مائية وتتوازن بثقل موضوع على جهتها الأخرى. ويوضع في الأسطوانة غاز تنفسي هو في العادة الهواء أو الأكسجين. كما يحوي الجهاز أنبوباً يوصل بين الفم وغرفة الغاز. وعندما يتنفس الشخص من وإلى غرفة الغاز تهبط الأسطوانة وترتفع مسجلة بذلك حركاتها



الشكل 37-6. مقياس النفس.

التنفسية على ورقة متحركة على أسطوانة التسجيل.

ويبين الشكل 37-7 مخطط النفس وهو يظهر تغيرات حجم الرئة في مختلف حالات التنفس. ولتسهيل وصف حوادث التهوية الرئوية، يقسم الهواء في الرئتين عند النقاط المختلفة على هذا الشكل إلى أربعة حجوم وأربع سعات مختلفة وهي كما يلي.

«الحجوم» الرئوية

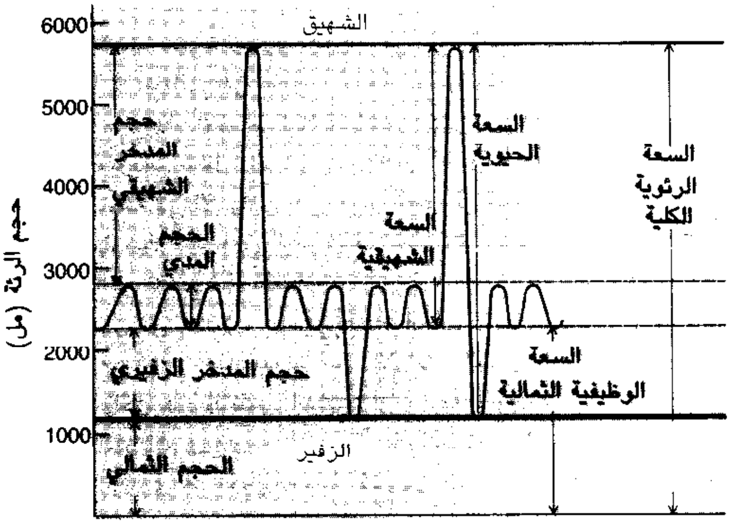
سجلت إلى اليسار من الشكل 37-7 أربعة «حجوم» رئوية مختلفة. وعند إضافة هذه الحجوم إلى بعضها تبلغ عند ذاك الحجم القصوي الذي يمكن أن تتوسع له الرئتان. وأهمية كل من هذه الحجوم هي الآتية:

1. **الحجم المدي** tidal volume (V_T) . وهو حجم الهواء الذي يستنشق أو يزفر في كل نَفَس سوي، وهو يبلغ حوالي 500 مليلتر في الرجل البالغ المعتدل.

2. **حجم المدّخر الشهيقي** inspiratory reserve volume (IRV). وهو حجم الهواء الإضافي الذي يمكن استنشاقه بالإضافة للحجم المدي السوي. وهو يبلغ عادة حوالي 3000 مليلتر.

3. **حجم المدّخر الزفيري** expiratory reserve volume (ERV). وهو حجم الهواء الإضافي الذي يمكن زفره بزفير شديد جداً بعد نهاية زفير مدي ويبلغ حجمه في الحالة السوية حوالي 1100 مليلتر تقريباً.

4. **الحجم الثمالي** residual volume (RV). وهو حجم الهواء الذي يتبقى في الرئتين بعد أقوى وأشد زفير ممكن ويبلغ معدل حجمه حوالي 1200 مليلتر تقريباً.



الشكل 37-7. مخطط يبين الرحلات التنفسية أثناء التنفس السوي وأثناء الشهيق والزفير القصويين.

«السعات» الرئوية

من المرغوب فيه أحياناً عند وصف أحداث الدورة الرئوية أن نعتبر حجمين أو أكثر من الحجوم المذكورة أعلاه سوية، ويسمى مثل هذا التوفيق السعات الرئوية. وقد سجلت إلى اليمين من الشكل 37-7 السعات الرئوية المختلفة التي يمكن وصفها كما يلي:

1. **السعة الشهيقية inspiratory capacity (IC).** وهي تساوي الحجم المدي (V_T) زائداً حجم المدخر الشهيقي (IRV). وهذه هي كمية الهواء (حوالي 3500 مليلتر) التي يتمكن الشخص أن يتنفسها منذ بدء المستوى الزفيري السوي، وتمدّد هذه الكمية الرئتين إلى أقصى حدودهما.
2. **السعة الوظيفية الثمالية functional residual capacity (FRC).** وهي تساوي حجم المدخر الزفيري (ERV) زائداً الحجم الثمالي (RV). وهي كمية الهواء (حوالي 2300 مليلتر) التي تبقى في الرئتين عند نهاية الزفير السوي.
3. **السعة الحيوية vital capacity (VC).** وهي تساوي حجم المدخر الشهيقي زائداً الحجم المدي زائداً حجم المدخر الزفيري. وهذه هي أقصى كمية من الهواء يتمكن الشخص من نفثها من رئتيه بعد ملئهما أولاً لأقصى مدى ومن ثم زفر كل الهواء لأقصى مدى زفيري (حوالي 4600 مليلتر).
4. **السعة الرئوية الكلية total lung capacity (TLC).** وهي الحجم القصوي الذي يمكن أن تتمدد إليه الرئتان مع أعظم جهد شهيقي (حوالي 5800 مليلتر) وهي تساوي السعة الحيوية (VC) زائداً الحجم الثمالي (RV).

وتبلغ كل الحجوم والسعات الرئوية في النساء حوالي 20-25% أقل مما هي لدى الرجال. ومن الواضح أيضاً أنها أكبر في الأشخاص كبيري الحجم ولدى الرياضيين مما هي في الأشخاص صغار الحجم والواهنين.

المختصرات والرموز المستعملة في دراسات الوظائف الرئوية

قياس النفس هو واحد فقط من الإجراءات العديدة التي يستعملها أطباء الرئة يومياً. وسنرى بالإضافة لذلك في الدراسات التالية أن العديد من إجراءات القياس تعتمد بدرجة كبيرة على الحسابات الرياضية. ولغرض تبسيط هذه الحسابات وكذلك تقديم المعطيات الوظيفية الرئوية وضعت العديد من المختصرات والرموز. وقد أدرج أهمها في الجدول 37-1. ونقدم هنا، باستعمال هذه الرموز، بعض التمارين الجبرية البسيطة مبينين بعض العلاقات البينية بين الحجوم والسعات الرئوية. وعلى الطالب أن يفكر ملياً في هذه العلاقات ويدرسها ويتحقق منها.

$$VC = IRV + V_T + ERV$$
$$VC = IC + ERV$$
$$TLC = VC + RV$$
$$TLC = IC + FRC$$
$$FRC = ERV + RV$$

الجدول 37-1 قائمة بمختصرات ورموز الوظيفة الرئوية

V_T	الحجم المدي	P_B	الضغط الجوي
FRC	السعة الوظيفية الثمالية	Palv	الضغط السنخي
ERV	حجم المدخر الزفيري	Ppl	الضغط الجنبوي
RV	الحجم الثمالي	P_{O_2}	الضغط الجزئي للأكسجين
IC	السعة الشهيقية	P_{CO_2}	الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون
IRV	حجم المدخر الشهيقي	P_{N_2}	الضغط الجزئي للنتروجين
TLC	السعة الرئوية الكلية	Pa_{O_2}	الضغط الجزئي للأكسجين في الدم الشرياني
VC	السعة الحيوية	Pa_{CO_2}	الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم الشرياني
Raw	مقاومة الشجرة الرغامية القصبية لجريان الهواء إلى الرئة	PA_{O_2}	الضغط الجزئي للأكسجين في الغاز السنخي
C	المطاوعة	PA_{CO_2}	الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الغاز السنخي
V_D	حجم غاز الحيز الميت	PA_{H_2O}	الضغط الجزئي للماء في الغاز السنخي
V_A	حجم الغاز السنخي	R	نسبة التبادل التنفسي
$\dot{V}_I$	الحجم الشهيقي للتهوية بالدقيقة	$\dot{Q}$	نتاج القلب
$\dot{V}_E$	الحجم الزفيري للتهوية بالدقيقة	$\dot{Q}_s$	جريان التحويلة
$\dot{V}_A$	التهوية السنخية بالدقيقة	Ca_{O_2}	تركيز الاكسجين في الدم الشرياني
$\dot{V}_{O_2}$	معدل قبط الاكسجين بالدقيقة	$C\bar{v}_{O_2}$	تركيز الاكسجين في الدم الوريدي المختلط
$\dot{V}_{CO_2}$	كمية ثاني اكسيد الكربون التي تطرح بالدقيقة	S_{O_2}	النسبة المئوية لتشبع الهيموغلوبين بالاكسجين
$\dot{V}_{CO}$	معدل قبط أول اكسيد الكربون بالدقيقة	Sa_{O_2}	النسبة المئوية لتشبع الهيموغلوبين بالاكسجين في الدم الشرياني
DL_{O_2}	قدرة الانتشار الرئوي للاكسجين		
DL_{CO}	قدرة الانتشار الرئوي لأول اكسيد الكربون		

تعيين السعة الوظيفية الثمالية والحجم الثمالي والسعة الرئوية الكلية — طريقة تخفيف الهليوم

السعة الوظيفية الثمالية هي حجم الهواء الذي يتبقى في الرئتين في الحالة السوية بين الحركات التنفسية المتتالية، وهي مهمة جداً لوظيفة الرئة. وتتغير قيم هذه السعة لدرجة كبيرة في بعض أنواع الأمراض الرئوية، ولهذا السبب يستحسن في الغالب قياسها. ولسوء الحظ لا يمكن استعمال مقياس النفس بطريقة مباشرة لأن هواء الحجم الثمالي (RV) في الرئتين لا يمكن زفره إلى مقياس النفس. ويبلغ حجم هذا الهواء حوالي نصف السعة الوظيفة الثمالية (FRC)، ولهذا يستعمل مقياس النفس بطريقة غير مباشرة عند قياس السعة الوظيفية الثمالية، ويتم ذلك عادة بطريقة تخفيف الهليوم كما يلي.

يملأ مقياس النفس المعروف حجمه بالهواء الممزوج بالهليوم بتركيز معروف. وقبل التنفس من مقياس النفس هذا يزفر المريض بطريقة سوية. فعند نهاية هذا الزفير يكون الحجم المتبقي في الرئتين مساوياً تماماً للسعة الوظيفية الثمالية. ويبدأ الشخص عند هذه النقطة بالتنفس رأساً من مقياس النفس. وتبدأ غازات التنفس بالامتزاج مع غازات الرئتين، ونتيجة لذلك يتخفف الهليوم بغازات السعة الوظيفية الثمالية التي يمكن عند ذاك حسابها من درجة تخفيف الهليوم حسب القاعدة التالية:

$$FRC = \left(\frac{Ci_{He}}{Cf_{He}} - 1\right) Vi_{spir}$$

حيث:

FRC، السعة الوظيفية الثمالية

Ci_{He}، التركيز الأولي للهليوم في مقياس النفس

Cf_{He}، التركيز الأخير للهليوم في مقياس النفس

Vi_{spir}، الحجم الأولي لمقياس النفس

وعند تعيين السعة الوظيفية الثمالية (FRC) يمكننا تعيين الحجم الثمالي (RV) بطرح حجم المدخر الزفيري (ERV) من السعة الوظيفية الثمالية. كما يمكن قياس السعة الرئوية الكلية (TLC) بإضافة السعة الشهيقية (IC) إلى السعة الوظيفية الثمالية (FRC). أي:

$$RV = FRC - ERV$$

و

$$TLC = FRC + IC$$

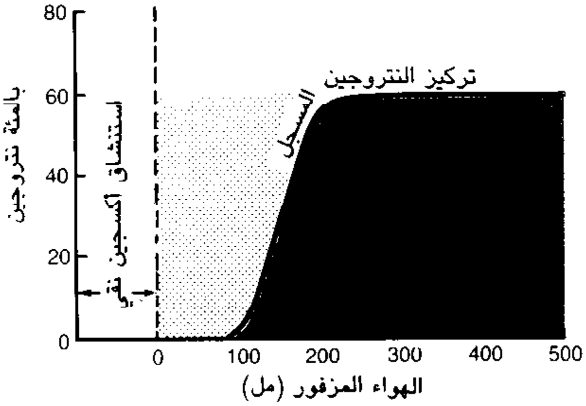
الحجم التنفسي بالدقيقة يساوي سرعة التنفس مضروبة في الحجم المدي

الحجم التنفسي بالدقيقة هو كل كمية الهواء الجديد الذي يمر خلال الممرات التنفسية بالدقيقة الواحدة، وهو يساوي الحجم المدي (TV) مضروباً بسرعة التنفس. ويبلغ الحجم المدي السوي حوالي 500 مليلتر ومعدل السرعة التنفسية حوالي 12 تنفساً بالدقيقة الواحدة. ولهذا فإن معدل الحجم التنفسي بالدقيقة يبلغ ستة لترات في الدقيقة. ويتمكن الانسان أحياناً من أن يعيش لفترات قصيرة بحجم تنفسي بالدقيقة يبلغ 1.5 لتر في الدقيقة وبسرعة تنفسية لحد تنفسين إلى أربعة تنفسات بالدقيقة.

ويمكن أن ترتفع السرعة التنفسية أحياناً إلى حدود 40-50 مرة في الدقيقة، ويمكن أن يصبح الحجم المدى (V_T) عالياً لحد السعة الحيوية (VC) التي تبلغ حوالي 4600 مليلتر في الفتيان الأحداث. وهذا يمكن أن يولد حجماً تنفسياً بالدقيقة أكبر من 200 لتر/دقيقة، أو أكثر من السوي بثلاثين ضعفاً. ولا يستطيع معظم الناس الحفاظ على أكثر من نصف هذه القيم أو ثلثيها لأكثر من دقيقة أو نحو ذلك.

التهوية السنخية

تكمن الأهمية الرئيسية لجهاز التهوية الرئوية في التجديد المستمر للهواء في مناطق التبادل الغازي في الرئتين حيث يكون الهواء قريباً من الدم الرئوي. وتشمل هذه المناطق الأسناخ والأكياس السنخية والقنوات السنخية والقصيبات التنفسية. ويسمى معدل وصول الهواء إلى هذه المناطق التهوية السنخية alveolar ventilation. ومن الغريب أنه أثناء التنفس الهادىء السوي يكون حجم الهواء المدي كافياً لملء الممرات التنفسية إلى حد القصيبات النهائية فقط مع جريان جزء صغير جداً من هذا الهواء المستنشق على طول الطريق ليصل إلى الأسناخ. ولهذا، كيف يمر الهواء الجديد على طول المسافة القصيرة الأخيرة من القصيبات النهائية إلى الأسناخ؟ الجواب هو: بالانتشار diffusion الذي ينتج عن حركة الجزيئات بسبب سرعتها، إذ يتحرك كل جزيء غازي بين الجزيئات الأخرى بسرعة كبيرة. ولحسن الحظ تبلغ سرعة حركة



الشكل 37-8. تسجيل مستمر لتغيرات تركيز النتروجين في الهواء المزفور بعد تنفس الأكسجين النقي. ويمكن استعمال هذا التسجيل لحساب حجم الحيز الميت.

الجزيئات في هواء التنفس درجة عالية جداً وتكون المسافة من القصيبات الانتهائية إلى الأسناخ قصيرة جداً بحيث تمر الغازات خلال هذه المسافة الباقية خلال جزء صغير من الثانية.

الحيز الميت وتأثيره على التهوية السنخية

لسوء الحظ لا يصل كل الهواء الذي يتنفسه الشخص إلى مناطق تبادل الغازات، ولكن يذهب البعض منه عوضاً عن ذلك ليملأ الممرات الهوائية حيث لا يتم فيها أي تبادل غازي، كما في الأنف والبلعوم والرغامى. ويسمى هذا الهواء هواء الحيز الميت dead space air لأنه غير مفيد لعملية التبادل الغازي. وتسمى الممرات التي لا يتم فيها أي تبادل غازي الحيز الميت.

ويزفر عند الزفير هواء الحيز الميت أولاً قبل وصول أي هواء من الأسناخ إلى الجو. ولهذا فإن الحيز الميت هو غير ذي فائدة أيضاً في إزالة الغازات الزفيرية من الرئتين.

قياس حجم الحيز الميت. يبين الشكل 37-8 طريقة بسيطة لقياس حجم الحيز الميت. فعند قياسه يأخذ الشخص فجأة نفساً عميقاً من الأكسجين. ومن البديهي أن هذا الغاز يملأ كل الحيز الميت باكسجين نقي. ويمتزج أيضاً بعض الأكسجين مع الهواء السنخي ولكنه لا يستبدله تماماً. ومن ثم يزفر الشخص خلال مقياس النتروجين المسجِّل الذي يرسم التسجيل المبين في الشكل. فالقسم الأول من هواء الزفير هذا يأتي من مناطق الحيز الميت للممرات التنفسية التي استبدل هواؤها بالأكسجين بصورة تامة، ولذلك يظهر في القسم الأول من التسجيل الأكسجين فقط وتظهر نسبة النتروجين فيه صفراً. ومن ثم وبعد أن يصل الهواء السنخي إلى مقياس النتروجين يرتفع تركيز النتروجين بسرعة لان الهواء السنخي الذي يحتوي على كميات كبيرة من النتروجين يبدأ بالامتزاج مع هواء الحيز الميت. وبعد زفر كمية أخرى من الهواء يغسل كل هواء الحيز الميت من الممرات ولا يبقى فيها إلا الهواء السنخي، ولهذا يصل

مستوى تسجيل تركيز النتروجين إلى مستوى الهضبة الذي يساوي تركيزه في الأسناخ كما هو مبين على يمين الشكل. وبتمعن قليل للشكل يدرك الطالب أن المنطقة المنقطة تمثل الهواء الذي لا يحتوي على نتروجين. وهذه المنطقة هي مقياس الحيز الميت. ولغرض حساب الحجم الميت (V_D) تستعمل المعادلة التالية:

$$\text{الحيز الميت} = \frac{\text{المساحة المنقطة} \times \text{الحجم الكلي للهواء المزفور } (V_E)}{\text{المساحة المخططة} + \text{المساحة المنقطة}}$$

فلنفترض مثلاً بأن المساحة المنقطة في الشكل تبلغ 30 سم ^{2} ، والمساحة المخططة تبلغ 70 سم^2، والحجم الكلي للهواء المزفور (V_E) هو 500 مليلتر، فيكون الحيز الميت آنذاك.

$$\frac{30}{70+30} \times 500 = 150 \text{ مليلتراً}$$

الحجم السوي للحيز الميت. يبلغ حجم الحيز الميت لدى الرجل الحدث حوالي 150 مليلتراً وهو يزداد قليلاً مع تقدم العمر.

الحيز الميت التشريحي مقابل الحيز الميت الفيزيولوجي. تقيس الطريقة التي وصفناها الآن لقياس الحجم الميت حجم كل حيز الجهاز التنفسي وباحات التبادل الغازي. ويسمى ذلك الحيز الميت التشريحي anatomic. وتكون أحياناً بعض الأسناخ غير فعالة أو قليلة الفعالية بسبب عدم جريان الدم أو قلته خلال الشعيرات المجاورة لها. ولهذا فمن الناحية الوظيفية تعتبر هذه الأسناخ جزءاً من الحيز الميت. فعند تضمين الحيز الميت السنخي مع قياس الحيز الميت الكلي يسمى ذلك عندئذ الحيز الميت الفيزيولوجي physiologic تمييزاً له عن الحيز الميت التشريحي. ويتساوى الحيزان التشريحي والفيزيولوجي تقريباً لدى الشخص السوي، لأن كل الأسناخ في الرئة السوية فعالة، ولكن لدى الأشخاص الذين تكون الأسناخ لديهم فعالة جزئياً أو أن البعض منها في بعض أقسام الرئة غير فعال أبداً يمكن أن يبلغ الحيز الميت الفيزيولوجي ما يصل إلى عشرة أضعاف الحيز الميت التشريحي أو ما مقداره لتر أو لترين فقط. وستبحث هذه المشكلات في الفصل 39 مع علاقتها بالتبادل الغازي الرئوي، وفي الفصل 42 مع علاقتها ببعض أمراض الرئة.

معدل التهوية السنخية

تعني التهوية السنخية في الدقيقة الواحدة الحجم الكلي للهواء الجديد الذي يدخل الأسناخ (وباحات التبادل الغازي المجاورة الأخرى) في الدقيقة الواحدة. وهي تساوي السرعة التنفسية مضروبة في كمية الهواء الجديد الذي يدخل الأسناخ مع كل نفس.

$$\dot{V}_A = \text{التردد} \times (V_T - V_D)$$

حيث يدل ($\dot{V}_A$) على معدل التهوية السنخية في الدقيقة، و«التردد» على سرعة التنفس في الدقيقة الواحدة، و (V_T) على الحجم المدي و (V_D) على حجم غاز الحيز الميت.

ولهذا فعند (V_T) سوي يبلغ 500 مليلتر، و (V_D) سوي يبلغ 150 مليلتراً، وسرعة تنفس 12 مرة في الدقيقة، تصبح التهوية السنخية عند ذاك 12 × (500−150) =4200 مليلتر/ دقيقة.

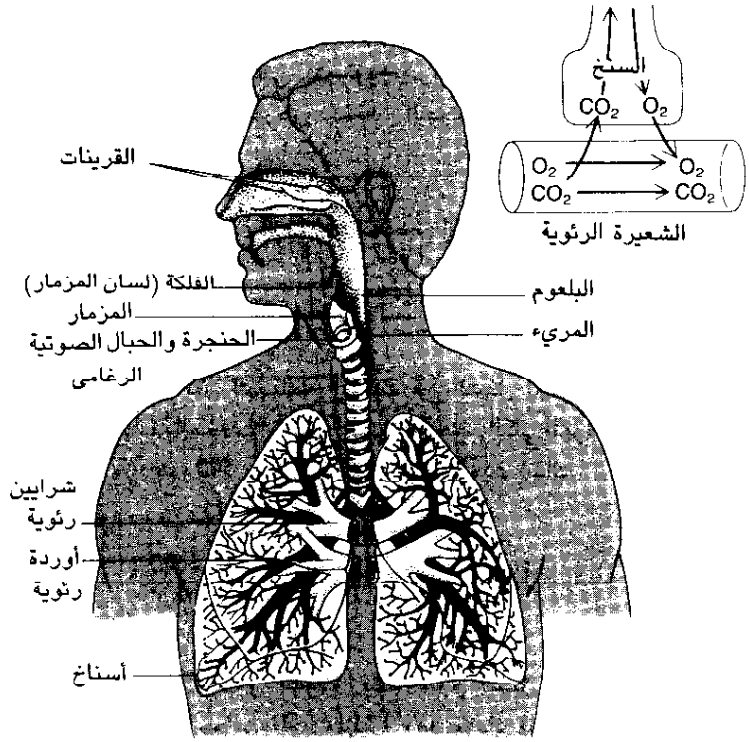
والتهوية السنخية هي أحد العوامل الرئيسية التي تعين تركيز الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الأسناخ. ولهذا فإن كل دراسات التبادل الغازي تقريباً تؤكد في الفصول القادمة على التهوية السنخية.

وظائف الممرات التنفسية

الرغامى والقصبات والقصيبات

يبين الشكل 37-9 الجهاز التنفسي، وهو يُظهِر بصورة خاصة الممرات التنفسية. وينتشر الهواء إلى الرئتين عن طريق الرغامى والقصبات والقُصَيبات. وتسمى الرغامى الجيل الأول first-generation من الممرات التنفسية. وتسمى القصبتان الرئيسيتان اليمنى واليسرى الجيل الثاني second-generation. وكل تقسيم يلي ذلك هو جيل إضافي. وهناك بين 20 و 25 جيلاً قبل وصول الهواء في النهاية إلى الأسناخ.

وإحدى أهم المشكلات في كل الممرات التنفسية هي تركها مفتوحة لتسمح بمرور سهل للهواء إلى الأسناخ ومنها. ولمنع الرغامى من الانخماص collapsing تمتد حولها أعداد من الحلقات الغضروفية لمسافة تبلغ حوالي خمسة أسداس محيطها. كما توجد في جدران القصبات صفيحات غضروفية أقل اتساعاً من الحلقات ولكنها تحتفظ بدرجة مناسبة من الصلابة ومع ذلك تترك المجال لحركة كافية لتوسع الرئتين وانقباضهما. ويقل اتساع هذه الصفيحات الغضروفية تدريجياً في الأجيال التالية من القصبات حتى أنها تختفي في القصيبات التي لها أقطار أقل من 1.5 ملم. وليست هناك أية صلابة في جدران القصيبات



الشكل 37-9. الممرات التنفسية.

تمنعها من الانخماص، بل عوضاً عن ذلك فإنها تتوسع بنفس الضغوط عبر الرئوية التي توسع الأسناخ، أي أنه عندما تتوسع الأسناخ تتوسع القصيبات أيضاً.

الجدران العضلية للقصبات والقصيبات والتحكم فيها. تتكون كل مناطق الرغامى والقصبات التي لا يوجد فيها صفيحات غضروفية بصورة رئيسية من عضلات ملساء. أما جدران القصيبات فهي تتكون أيضاً من عضلات ملساء بصورة تامة تقريباً ما عدا القصيبة النهائية الأخيرة التي تسمى القصيبة التنفسية والتي لا تحتوي إلا على بضعة ألياف عضلية ملساء. ويسبب العديد من الأمراض الانسدادية للرئة تضيّق القصبات الصغيرة والقصيبات، وغالباً ما يكون ذلك بسبب التقلص المفرط للعضلات الملساء نفسها.

مقاومة جريان الهواء في الشجرة القصبية. يجري الهواء في الظروف التنفسية السوية خلال الممرات التنفسية بسهولة بحيث يكفي لمدروج ضغط ماء أقل من 1 سم من الأسناخ إلى الجو لتوليد جريان هوائي كاف للتنفس الهادىء. ولا تحدث أكثر المقاومة لجريان الهواء في الممرات الهوائية الدقيقة في القصيبات بل إنها تحدث في بعض القصبات الكبيرة القريبة من الرغامى. والسبب في هذه المقاومة العالية هنا هو وجود عدد قليل نسبياً من هذه القصبات الكبيرة بالمقارنة مع حوالي 65000 قصيبة انتهائية متوازية، تجري خلال كل واحدة منها كمية صغيرة جداً من الهواء.

ولكن في الحالات المرضية تقوم القصيبات الصغيرة بدور أكبر كثيراً في تحديد المقاومة لجريان الهواء لسببين: (1) سهولة انسدادها بسبب صغر حجمها، (2) وتضيقها بسهولة كبيرة لأنها تحوي نسبة أعلى من العضلات الملساء في جدرانها.

التحكم العصبي والموضعي للعضل القصيبي ــ التوسع الودي للقصيبات. من المعروف أن التحكم المباشر للقصيبات بالألياف العصبية الودية ضعيف نسبياً بسبب العدد القليل من هذه الألياف العصبية التي تنفذ إلى الأجزاء المركزية من الرئة. ولكن الشجرة القصبية معرضة لدرجة كبيرة لنورابينفرين وأبينفرين الدوران اللذين يحررهما إلى الدم التنبيه الودي للب الكظر. ويسبب هذان الهرمونان، وخاصة الأبينفرين بسبب تنبيهه الأشد لمستقبلات بيتا beta receptors، توسع الشجرة القصبية.

التضيّق اللاودي للقصيبات. تنفذ بعض الألياف العصبية اللاودية من العصب المبهم إلى متن الرئة. وتفرز هذه الأعصاب الأسيتيل كولين. وهي تولد عند تنبيهها تضيقاً خفيفاً أو معتدلاً للقصبات. وإذا ما أدت بعض الحالات المرضية كالربو مثلاً إلى بعض تضيقها فغالباً ما يؤدي

عندئذ التنبيه العصبي اللاودي المضاف إلى توليد حالة مرضية سيئة. وعندما يحدث ذلك يؤدي أحياناً إدخال أدوية محصرة للأسيتيل كولين، مثل الأتروبين atropine، إلى ارتخاء الممرات التنفسية لدرجة كافية للتفريج عن الانسداد.

وتنشط الأعصاب اللاودية أحياناً بالمنعكسات التي تبدأ من الرئتين. ويبدأ معظمها من تهيج الغشاء الظهاري للممرات التنفسية نفسها وتبدأ بتأثير الغازات المؤذية أو الغبار أو دخان السجائر أو العوى القصبية. كما أنه غالباً ما يحدث هذا المنعكس المضيق للقصيبات عندما تسد صمات دقيقة الشرايين الرئوية الصغيرة.

العوامل الموضعية التي تؤثر على التضيق القصيبي. يتكون في الرئة العديد من المواد التي لها تأثير فعّال في تضييق القصيبات. ومن أهم هذه المواد الهستامين والمادة التي تسمى مادة التأق البطيئة التفاعل slow reactive substance of anaphylaxis. وتحرر الخلايا البدينة كلا من هاتين المادتين في النسيج الرئوي أثناء التفاعلات الأرجية، وخاصة تلك المواد التي يسببها الطلع في الهواء. ولذلك تقوم هاتان المادتان بدور رئيسي في توليد انسداد المجاري الذي يحدث في الربو الأرجي ويصح ذلك بصورة خاصة على مادة التأق البطيئة التفاعل.

كما تتمكن أيضاً نفس هذه المهيجات التي تولد المنعكسات اللاودية المضيقة لأوعية المجاري الهوائية - كالدخان والغبار وثاني أكسيد الكبريت وبعض العناصر الحمضية في الضباب والدخان - من بدء ردود فعل لا عصبية تسبب تضيقاً انسدادياً للمجاري الهوائية.

الغلالة المخاطية للممرات الهوائية التنفسية وعمل الأهداب في تنظيفها

تبقى كل الممرات التنفسية من الأنف حتى القصيبات الانتهائية رطبة بواسطة طبقة من المخاط الذي يغطي كل سطوحها. ويفرز هذه المخاط جزئياً من الخلايا الكأسية المفردة في البطانة الظهارية للممرات وجزئياً من غدد صغيرة تحت المخاطية. ويعمل المخاط، بالإضافة لترطيبه سطوح الممرات الهوائية، على اقتناص الجسيمات الصغيرة من الهواء المستنشق فيحفظها ويمنعها من الوصول إلى الأسناخ. ويزال المخاط نفسه من الممرات بالطريقة التالية.

تبطّن كل سطوح الممرات الهوائية التنفسية في الأنف وفي الممرات السفلية حتى القصيبات الانتهائية ظهارة مهدّبة يغطي حوالي 200 هدب منها كل خلية ظهارية. وتخفق هذه الأهداب باستمرار بسرعة 10-20 مرة بالثانية بآلية شرحت في الفصل 2. وتتجه شدة ضربات الأهداب نحو البلعوم دائماً، أي أن أهداب الممرات التنفسية السفلية تخفق للأعلى، أما تلك التي في الأنف فإنها تخفق للأسفل. ويسبب هذا الخفقان المستمر جريان الغلالة المخاطية ببطء، بسرعة تقارب 1 سم/دقيقة نحو البلعوم ثم يبلع المخاط مع الجسيمات المصطادة فيه أو يسعل للخارج.

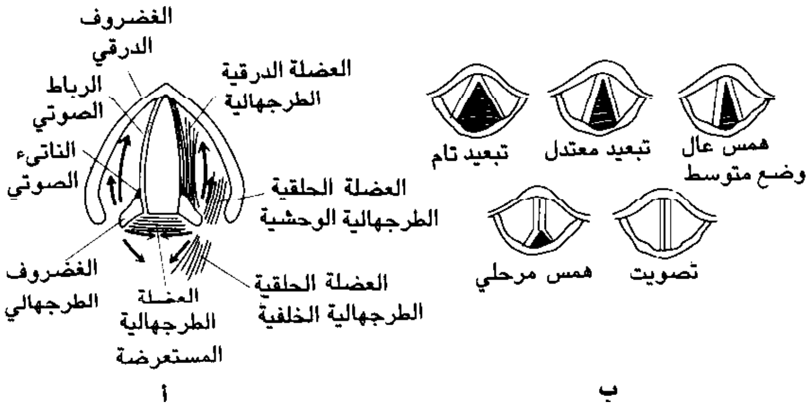
منعكس السعال

من المعروف أن القصبات والرغامى حساسة جداً للمس الخفيف بحيث أن الكميات المفرطة من أية مادة غريبة أو أي سبب مهيج آخر يولّد فيها منعكس السعال cough reflex. فالحنجرة والجؤجؤ (النقطة التي تنقسم عندها الرغامى إلى القصبات) حساسة بصورة خاصة لمثل هذا التنبيه، بينما تكون القصيبات النهائية وحتى الأسناخ حساسة جداً للمنبهات الكيميائية الأكّالة مثل غاز ثاني أكسيد الكبريت والكلور. وتمر عند ذلك دفعات واردة من الممرات التنفسية، وخصوصاً خلال العصب المبهم، إلى النخاع المستطيل الذي يطلق سلسلة من الإشارات الأوتوماتية من دوائره العصبونية مما يولّد التأثيرات التالية.

أولاً، يستنشق حوالي 2.5 لتر من الهواء. ثانياً، يغلق لسان المزمار (الفلكة) والحبال الصوتية بإحكام لحبس الهواء بداخل الرئتين. ثالثاً، تتقلص عضلات البطن بشدة دافعة باتجاه الحجاب، كما تتقلص أيضاً العضلات الزفيرية الأخرى كالعضلات الوربية الظاهرة وبشدة. ونتيجة لذلك يرتفع الضغط في الرئتين إلى حدٍ عالٍ يصل إلى 100 ملم ز أو أكثر. رابعاً، ينفتح لسان المزمار والحبال الصوتية فجأة ولدرجة واسعة فينفجر الهواء الموجود في الرئتين إلى الخارج بتأثير هذا الضغط العالي. وينفث في الواقع هذا الهواء إلى الخارج بسرعة عالية تصل إلى 75-100 ميل في الساعة. وبالإضافة لذلك ومن المهم جداً هو أن الانضغاط القوي للرئتين هذا يؤدي إلى انخماص القصبات والرغامى الذي يتولد من اندفاع أقسامها اللاغضروفية إلى داخلها فينتج عن ذلك مرور الهواء المتفجر خلال فلعات slits قصبية ورغامية. ويحمل الهواء المار بهذه السرعة معه المواد الغريبة الموجودة في القصبات والرغامى.

منعكس العُطاس

منعكس العطاس sneeze reflex شبيه بمنعكس السعال كثيراً ما عدا أنه ينطبق على الممرات الأنفية عوضاً عن انطباقه على الممرات التنفسية السفلى. والمنبّه الذي يبدأ منعكس العطاس هو تهييج الممرات الأنفية. وتمر الدفعات الواردة خلال العصب الخامس إلى النخاع المستطيل (البصلة) حيث تحفز المنعكس الذي يولد سلسلة من ردود الفعل شبيهة بتلك التي تحدث في منعكس السعال. وهنا تُخْفَض اللهاة uvula ولذلك تمر كمية كبيرة من الهواء خلال الأنف مما يساعد على تنظيفه من المواد الغريبة فيه.



الشكل 37-10. وظيفة الحنجرة في التصويت. ويظهر القسم ب من الشكل مواقع الثنيات الصوتية خلال انماط التصويت المختلفة. (محور من: Greene The Voice & Its Disorders. 4th ed., Philadelphia, J.B. Lippincott Co., 1980).

الوظائف التنفسية للأنف

تتم عند مرور الهواء خلال الأنف ثلاث وظائف متميزة في التجاويف الأنفية: (1) يدفأ الهواء بالسطوح الواسعة للمحارات conchae والحاجز sptum والتي تبلغ مساحتها حوالي 160 سم^2 والمبينة في الشكل 37-9. (2) يرطب الهواء بصورة كاملة تقريباً قبل مروره إلى ما بعد الأنف. (3) يُصفّى الهواء. وتسمى هذه الوظائف مجتمعة وظيفة تكييف الهواء في الممرات التنفسية العليا. وترتفع في العادة درجة حرارة الهواء المستنشق حوالي درجة فهرنهيتية واحدة عن درجة حرارة الجسم كحدٍّ أقصى وحوالي 2-3% من الإشباع الكامل ببخار الماء قبل وصوله إلى الرغامى. وعندما يتنفس الشخص الهواء خلال أنبوب إلى الرغامى مباشرة (خلال الفُغْرَة الرغامية مثلاً)، فمن الممكن عند ذاك أن يؤدي التأثير التبريدي للأنبوب، وخاصة تأثيره التجفيفي في أقسام الرئة السفلى، إلى تقشرها وإصابتها بالعدوى الوبيلة.

الوظيفة التصفوية للأنف. المعروف أن الشعر الموجود عند مدخل المنخرين مهم في إزالة الجسيمات الكبيرة. ولكن الأكثر أهمية من ذلك هي إزالة الجزيئات بالترسيب المضطرب turbulent precipitation. أي أن الهواء الذي يمر في الممرات الأنفية يرتطم بعدة حواجز معوّقة: المحارات conchae (كما أنها تسمى قُرَيْنات لأنها تفتل الهواء وتدوره) والحاجز septum والجدار البلعومي pharyngeal wall. ولا بد للهواء في كل مرة يرتطم بواحدة من هذه العوائق من أن يغير اتجاه حركته. ولما كان للجسيمات المعلقة فيه كتلة وعزم أكبر مما للهواء فلن تتمكن من تغيير اتجاه حركتها بنفس السرعة التي يتمكن بها الهواء من ذلك، ولذلك فإنها تستمر للأمام وترتطم بسطوح المعوّقات وتُحجز في الغلالة المخاطية ثم تنقل بالأهداب إلى البلعوم لتبلع.

حجم الجسيمات التي تحتجز في الممرات التنفسية. إن آلية الدوامة الأنفية لإزالة الجسيمات من الهواء مؤثرة بحيث لا تسمح تقريباً بدخول أي جسيم يزيد قطره على 6 ميكرومترات إلى الرئتين من خلال الأنف. وهذا الحجم هو أصغر من حجم خلايا الدم الحمراء.

ويترسب العديد من بين الجسيمات المتبقية التي تتراوح أقطارها بين 1 و 5 ميكرومترات في القصيبات الصغيرة نتيجة الترسب الثقلي فيها. فمثلاً يكثر مرض القصيبات الانتهائية بين عمال مناجم الفحم بسبب ترسب جسيمات الغبار. وتنتشر بعض الجسيمات الأصغر من ذلك (أي بقطر أصغر من 1 ميكرومتر) على جدران الأسناخ وتلتصق بالسائل السنخي. ولكن العديد من الجسيمات الأصغر قطراً من 0.5 ميكرومتر تبقى معلقة في الهواء السنخي وتنفث مع هواء الزفير. فمثلاً تبلغ أقطار جسيمات دخان السكائر حوالي 0.3 ميكرومتر ولا يترسب أي منها تقريباً في الممرات الهوائية قبل وصولها إلى الأسناخ فيترسب حوالي ثلثها فيها بعملية الانتشار ويبقى الباقي معلقاً ثم ينفث مع هواء الزفير.

ويزال العديد من الجسيمات التي تحتجز في الأسناخ بواسطة البلعميات السنخية كما أوضحناه في الفصل 33، ويحمل البعض الآخر منها بعيداً عنها بواسطة اللمفاويات الرئوية. وتؤدي الكميات المفرطة من الجسيمات إلى نمو نسيج ليفي في الحواجز السنخية مما يولد ضعفاً دائماً.

النطق

لا تشمل عملية الكلام الجهاز التنفسي وحده ولكنها تشمل أيضاً (1) مراكز تحكم عصبية نوعية خاصة بالكلام موجودة في قشرة المخ والتي ستبحث في الفصل 57، (2) ومراكز تحكم تنفسية في الدماغ، (3) وبنيات التجويفين الفموي والأنفي للتلفظ والرنين. وفي الواقع يتألف الكلام

من آليتين وظيفيتين منفصلتين: (1) التصويت phonation الذي يتم بواسطة الحنجرة، (2) والتلفّظ articulation الذي يتم بواسطة بنيات الفم.

التصويت. الحنجرة متكيفة بصورة خاصة لتعمل كهزازة. والعامل الهزاز فيها هو الثنيات الصوتية التي غالباً ما تسمى الحبال الصوتية vocal cords. وتبرز الثنيات الصوتية من الجدران الجانبية للحنجرة نحو مركز المزمار وهي تمدد وتوضع في موضعها بواسطة عدة عضلات من الحنجرة نفسها.

ويبين الشكل 37-10 ب الثنيات الصوتية كما تشاهد عند النظر إلى المزمار بمنظار الحنجرة. فأثناء التنفس الطبيعي تكون الثنيات مفتوحة على وسعها للسماح للهواء بالمرور بسهولة. أما أثناء التصويت فإن الثنيات تقترب من بعضها بحيث يؤدي مرور الهواء من بينها إلى اهتزازها. ويتعين لحن الاهتزاز بصورة رئيسية بدرجة تمدد هذه الثنيات وكذلك بمدى إحكام تقاربها وبحجم كتلة حوافها.

ويبين الشكل 37-10 أ منظراً تشريحياً للثنيات الصوتية بعد إزالة بطانتها المخاطية. ويوجد داخل كل طية مباشرة رباط مرن قوي يسمى الرباط الصوتي vocal ligament، وهو يرتكز في الأمام على الغضروف الدرقي thyroid cartilage الكبير، وهو الغضروف الذي يبرز من السطح الأمامي للرقبة ويسمى تفاحة آدم «Adam's apple» (الحرقدة). ويرتبط الرباط الصوتي في الخلف بالنواتىء الصوتية للغضروفين الطرجهاليين arytenoid. وتتمفصل الغضاريف الدرقية والطرجهالية بدورهما من الأسفل مع غضروف آخر غير مبين في الشكل 37-10، وهو الغضروف الحلقي cricoid cartilage.

ومن الممكن تمديد الثنيات الصوتية إما بتدوير الغضروف الدرقي إلى الأمام أو بتدوير الغضروف الطرجهالي إلى الخلف، وهما يدوران بعضلات تمتد من الغضروفين الدرقي والطرجهالي إلى الغضروف الحلقي. وتتمكن العضلات المتوضعة ضمن الثنيات الصوتية وإلى الجهة الوحشية من الرباط الصوتي، وهي العضلات الدرقية الطرجهالية، من سحب الغضروفين الطرجهاليين نحو الغضروف الدرقي مرخية بذلك الثنيات الصوتية. كما تتمكن انزلاقات هذه العضلات من تغيير أشكال وكتل حواف الثنيات الصوتية، فتجعلها إما حادة لتبعث أصواتاً عالية اللحن أو غير حادة لتبث أصواتاً واطئة اللحن.

وأخيراً هناك مجموعات عديدة أخرى من العضلات الحنجرية الصغيرة جداً والتي تقع بين الغضروفين الدرقي والطرجهالي تتمكن من تدوير هذين الغضروفين للداخل أو الخارج أو من جذب قاعدتيهما نحو بعضهما البعض أو بعيداً عن بعضهما البعض لتولد تشكيلات مختلفة للثنيات الصوتية كما يبينها الشكل 37-10 ب.

التلفظ والرنين. إن الأعضاء الثلاثة المهمة للتلفظ articulation هي الشفتان lips واللسان tongue والحفّاف soft palate (شراع الحنك). ولا نحتاج إلى شرحها بشكل مفصّل لأننا جميعاً نشاهد حركاتها أثناء الكلام والنطق.

ويشمل الرنين resonance الفم والأنف والجيوب الأنفية المرتبطة به والبلعوم وحتى التجويف الصدري نفسه. وهنا أيضاً نعرف صفات الخواص الرنينية لهذه البنيات المختلفة. فمثلاً تظهر وظيفة المرنانات resonators الأنفية بتغير نوعية الصوت عندما يصاب الشخص ببرد شديد يسد الممرات الهوائية لهذه المرنانات.

المراجع

Agostoni, F.: Thickness and pressure of the pleural liquid. In Fishman, A. P., and Hecht, H. H. (eds.). The Pulmonary Circulation and Interstitial Space, Chicago, University of Chicago Press, 1060, p. 65.

Bailey, B. J., and Biller, H. F.: Surgery of the Larynx. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1985.

Barash, P. G., et al.: Handbook of Clinical Anesthesia Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1993.

Barnes, P. J.: Airway neuropeptides: Roles in fine tuning and in disease? News Physiol. Sci., 4:116, 1989.

Barnes, P. J.: Modulation of neurotransmission in airways. Physiol. Rev., 72:669, 1992.

Bartlett, D., Jr.: Respiratory functions of the larynx. Physiol. Rev., 69:33, 1989.

Baumgartner, W. A., et al.: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Benumof, J. L.: Anesthesia for Thoracic Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Bless, D. M. (ed.): Vocal Fold Physiology. Contemporary Research and Clinical Issues. San Diego, College-Hill Press, 1983.

Bourbon, J. R., and Rieutort, M.: Pulmonary surfactant: biochemistry, physiology, and pathology. News Physiol. Sci., 2:129, 1987.

Brewis, R. A. L., and Geddes, D. M.: Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Burg, F. D., et al.: Basic Sciences in Medicine: A Concept-based Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1995.

Burri, P. H.: Fetal and postnatal development of the lung. Annu. Rev. Physiol., 46:617, 1984.

Coburn, R. F. (ed.): Airway Smooth Muscle in Health and Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Coté, C. J., et al.: A Practice of Anesthesia for Infants and Children. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Deslauriers, J., and Lacquet, L. K.: The Pleural Space, Vol. 6. In Delarue, N. C., and Eschapasse, H. (eds.), International Trends in General Thoracic Surgery Series. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Donald, P. J., et al.: The Sinuses. New York, Raven Press, 1994.

Donner, C. F., et al.: From Alveoli Back to Bronchi. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Drazen, J. M., et al.: High-frequency ventilation. Physiol. Rev., 64:505, 1984.

Epstein, M.: Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. Physiol. Rev., 72:563, 1992.

Fairbanks, D. N. F.: Snoring and Obstructive Sleep Apnea. New York, Raven Press, 1994.

Fisher, A. B., and Chander, A.: Intracellular processing of surfactant lipids in the lung. Annu. Rev. Physiol., 47:789, 1985.

Fishman, A. P.: Assessment of Pulmonary Function. New York, McGraw-Hill, 1980.

Ford, C. N., and Bless, D. M.: Phonosurgery: Assessment and Surgical Management of Voice Disorders. New York, Raven Press, 1991.

Forster, R. E., II: Introduction to respiratory physiology. Annu. Rev. Physiol., 49:555, 1987.

Fujimura, O.: Vocal Physiology: Voice Production, Mechanisms and Function (Vocal Fold Physiology, Vol. 2). New York, Raven Press, 1988.

Gabella, G.: Innervation of airway smooth muscle: Fine structure. Annu. Rev. Physiol., 49:583, 1987.

George, R. B., et al.: Chest Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1995.

Newman, J. D. (ed.): The Physiological Control of Mammalian Vocalization. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Nicolosi, L., et al. Terminology of Communication Disorders: Speech-Language-Hearing, 3rd Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
Notter, R. H., and Finkelstein, J. N.: Pulmonary surfactant: An interdisciplinary approach. J. Appl. Physiol., 57:1613, 1984.
Perelman, R. H., et al.: Developmental aspects of lung lipids. Annu. Rev. Physiol., 47:803, 1985.
Rahn, H., et al.: The pressure-volume diagram of the thorax and lung. Am. J. Physiol., 146:161, 1946.
Robertson, B., et al.: Experimental and Clinical Aspects of Surfactant Replacement. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.
Ryan, U. S.: Metabolic activity of pulmonary endothelium. Annu. Rev. Physiol., 48:263, 1986.
Saldana, M. J.: Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Sant'Ambrogio, G., and Mathew, O. P.: Control of upper airway muscles. News Physiol. Sci., 3:167, 1988.
Schneiderman, C. R.: Basic Anatomy and Physiology in Speech and Hearing. San Diego, College Hill Press, 1984.
Stoelting, R. K.: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1991.
Taylor, A. E., et al.: Clinical Respiratory Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
van Golde, L. M. G., et al.: The pulmonary surfactant system: Biochemical aspects and functional significance. Physiol. Rev., 68:374, 1988.
Weibel, E. R., and Bachofen, H.: Structural design of the alveolar septum and fluid exchange. In Fishman, A. P., and Renkin, E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore, Waverly Press, 1979, p. 1.
Weibel, E. R.: Scaling of structural and functional variables in the respiratory system. Annu. Rev. Physiol., 49:147, 1987.
Welsh, M. J.: Electrolyte transport by airway epithelia. Physiol. Rev., 67:1143, 1987.
West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1992.
Wichert, P. von: Lung Surfactant: Basic Research in the Pathogenesis of Lung Disorders. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Gil, J.: Organization of microcirculation in the lung. Annu. Rev. Physiol., 42:177, 1980.
Gil, J.: Histological preservation and ultrastructure of alveolar surfactant. Annu. Rev. Physiol., 47:753, 1985.
Gonzalez, N. C., and Fedde, M. R. (eds.): Oxygen Transfer from Atmosphere to Tissues. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Green, M., and Moxham, J.: The respiratory muscles. Clin. Sci., 68:1, 1985.
Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology: A Problem-oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Harada, R. N., and Repine, J. E.: Pulmonary host defense mechanisms. Chest, 87:247, 1985.
Harding, R.: Function of the larynx in the fetus and newborn. Annu. Rev. Physiol., 46:645, 1984.
Hodgkin, J. E., and Petty, T. L.: Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Concepts. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987.
Kaplan, J. A.: Cardiac Anesthesia. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
King, R. J.: Composition and metabolism of the apolipoproteins of pulmonary surfactant. Annu. Rev. Physiol., 47:775, 1985.
Kirby, R. R., and Gravenstein, N.: Clinical Anesthesia Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Laszlo, G.: Pulmonary Function: A Guide for Clinicians. New York, Cambridge Univ. Press, 1994.
Leff, A. R., and Schumacker, P. T.: Respiratory Physiology: Basics and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Levitzky, M. G.: Pumonary Physiology. New York, McGraw-Hill Book Co., 1982.
Lundberg, J. M., and Coburn, R. F.: Polypeptide-containing neurons in airway smooth muscle. Annu. Rev. Physiol., 49:557, 1987.
Mines, A. H.: Respiratory Physiology. New York, Raven Press, 1993.
Minoo, P., and King, R. J.: Epithelial-mesenchymal interactions in lung development. Annu. Rev. Physiol., 56:13, 1994.
Morrow, P. E.: Factors determining hygroscopic aerosol deposition in airways. Physiol. Rev., 66:330, 1986.
Mortola, J. P.: Dynamics of breathing in newborn mammals. Physiol. Rev., 67:187, 1987.
Murray, J. F.: The Normal Lung, 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.
Murray, J. F., and Nadel, J. A.: Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

الفصل 38

الدوران الرئوي؛ الوذمة الرئوية؛ السائل الجنبوي

تبلغ في الأساس كمية الدم التي تجري في الرئتين نفس كميته التي تجري في الدوران المجموعي. ولكن هناك بعض المشكلات في توزيع جريان الدم وديناميات الدم الأخرى الخاصة بالدوران الرئوي والمهمة بصورة أساسية لوظيفة الرئتين في تبادل الغازات. ولهذا نركز بحثنا هنا بصورة رئيسية على هذه النواحي الخاصة من الدوران الرئوي.

التشريح الفيزيولوجي لجهاز الدوران الرئوي

الأوعية الرئوية. يمتد الشريان الرئوي لمسافة 5 سنتيمترات فقط من بعد قمة البطين الأيمن وينقسم بعد ذلك إلى الفرعين الرئيسيين الأيمن والأيسر اللذين يجهزان الدم للرئتين اليمنى واليسرى على التوالي. والشريان الرئوي رقيق ويبلغ سمك جداره ضعف سمك الوريد الأجوف تقريباً وثلث سمك الأبهر. والفروع الشريانية الرئوية قصيرة جداً ولكن لكل الشرايين الرئوية حتى الصغيرة منها والشرينات أقطار أكبر من نظيراتها في الشرايين المجموعية. ويعطيها هذا كله بالإضافة إلى رقتها تمددية عالية ككل الشجرة الشريانية الرئوية، ومطاوعة عالية بمعدل يقارب 7 مل/ملم ز. وهذه المطاوعة شبيهة بتلك التي للشجرة الشريانية المجموعية. وتسمح هذه المطاوعة العالية للشرايين الرئوية بأن تستوعب حوالي ثلثي حجم نتاج ضربة البطين الأيمن.

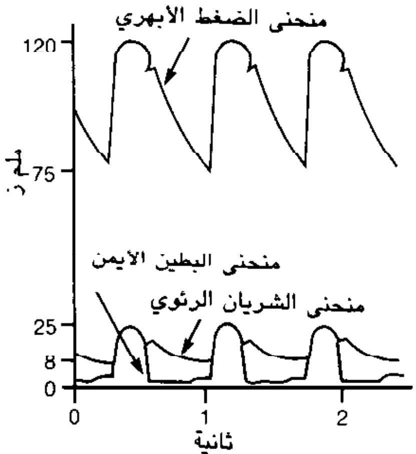
والأوردة الرئوية مثل الشرايين الرئوية قصيرة جداً أيضاً ولكن خواصّ تمددها شبيهة بتلك التي لأوردة الدوران المجموعي.

الأوعية القصبية. يجري الدم إلى الرئتين أيضاً خلال عدة شرايين قصبية، وتبلغ كمية هذه حوالي 1-2% من نتاج القلب الكلي. وهذا الدم الشرياني هو دم مؤكسَج بخلاف الدم في الشرايين الرئوية المنزوع الأكسجين جزئياً. وهو يجهز الأنسجة الداعمة للرئتين التي تشمل النسيج الضام والحواجز والقصبات الكبيرة والصغيرة. ويصبّ الدم بعد مروره خلال هذه الأنسجة في الأوردة الرئوية ويدخل الأذين الأيسر بدلاً من العودة إلى الأذين الأيمن. ولهذا يكون الجريان إلى الأذين الأيسر ونتاج البطين الأيسر أكثر بحوالي 1 إلى 2% قليلاً من نتاج البطين الأيمن.

اللمفيات. تمتد اللمفيات من الأنسجة الداعمة للرئة، وهي تبدأ من أحياز النسيج الضام التي تحيط بالقصيبات الانتهائية ثم تمر إلى نقير الرئة، ومنها بصورة رئيسية إلى القناة اللمفية اليمنى. وتزال المواد الجسيمية التي تدخل الأسناخ جزئياً خلال هذه القنوات كما يزال البروتين من أنسجة الرئة بهذه الطريقة أيضاً فيساعد ذلك في منع الوذمة.

الضغوط في الجهاز الرئوي

منحنى ضغط النبض في البطين الأيمن. يبين القسم السفلي من الشكل 38-1 منحنيات ضغط النبض في البطين الأيمن والشريان الرئوي. وهي متغايرة مع منحنى الضغط الأبهري الأعلى كثيراً والمبين في أعلى الشكل. ويبلغ معدل الضغط الانقباضي في البطين الأيمن للإنسان السوي حوالي 25 ملم ز تقريباً ومعدل ضغطه الانبساطي حوالي 0 إلى 1 ملم ز، وهذه مستويات تبلغ فقط خمس تلك التي للبطين الأيسر.



الشكل 38-1. حفافات ضغط النبض في البطين الأيمن والشريان الرئوي والأبهر.

ضغوط الشريان الرئوي. يكون الضغط في الشريان الرئوي أثناء الانقباض مساوياً في الأساس للضغط في البطين الأيمن كما هو مبين في الشكل 38-1. ولكن بعد أن ينغلق الصمام الرئوي عند نهاية الانقباض يهبط ضغط البطين إلى درجة واطئة وبسرعة بينما يهبط الضغط الشرياني الرئوي ببطء حيث يجري الدم أثناء ذلك في شعيرات الرئتين.

وكما هو مبين في الشكل 38-2 يبلغ معدل الضغط الشرياني الرئوي حوالي 25 ملم ز في الانسان السوي ويبلغ الضغط الانبساطي الشرياني الرئوي لديه حوالي 8 ملم ز ومتوسط الضغط الشرياني الرئوي حوالي 15 ملم ز.

الضغط الشعيري الرئوي. لقد قدر متوسط الضغط الشعيري الرئوي كما هو مبين في الشكل 38-2 بالطرق غيرالمباشرة بحوالي 7 ملم ز تقريباً. وسيبحث ذلك بتفصيل لاحقاً في هذا الفصل مع علاقته بوظائف الشعيرات في تبادل السوائل.

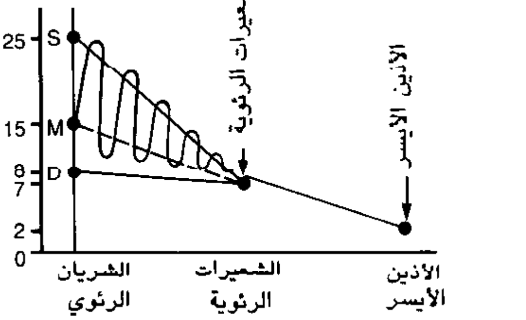
الضغط الأذيني الأيسر والضغط الوريدي الرئوي. يبلغ معدل متوسط الضغط في الأذين الأيسر وفي الأوردة الرئيسية حوالي 2 ملم ز تقريباً في الانسان المستلقي، ويتغير من مستواه الواطىء 1 ملم ز إلى ارتفاع يصل إلى 5 ملم ز.

وليس من السهل عادة قياس ضغط الأذين الأيسر مباشرة في الإنسان السوي لصعوبة إمرار قثطار إليه خلال أجواف القلب. ومع ذلك يمكن تقدير الضغط فيه تقريبياً بقياس ما يسمى الضغط الإسفيني الرئوي pulmonary wedge pressure. ويجري ذلك بغرز قثطار خلال الجهة اليمنى للقلب والشريان الرئوي إلى أحد الفروع الصغيرة للشرايين الرئوية. ويدفع القثطار بعد ذلك إلى أن يحشر بإحكام في الشريان. ويسمى الضغط الذي يسجل عند ذاك بواسطة هذا القثطار «الضغط الإسفيني» وهو حوالي 5 ملم ز. ولما كان جريان الدم في هذا الشريان الصغير قد أوقف كله وأن الأوعية الدموية التي تمتد منه تولد اتصالاً مباشراً خلال الشعيرات الرئوية مع الدم في الأوردة الرئوية نجد أن الضغط الإسفيني عادة ما يبلغ 2-3 ملم ز فقط أكثر من ضغط الأذين الأيسر. وعندما يرتفع ضغط الأذين الأيسر إلى معدلات عالية يرتفع أيضاً الضغط الإسفيني الرئوي، ولهذا غالباً ما يستعمل قياس الضغط الإسفيني لدراسة التغييرات في ضغط الأذين الأيسر في فشل القلب الاحتقاني.

حجم دم الرئتين

يبلغ حجم دم الرئتين حوالي 450 مليلتراً وهو حوالي 9% من الحجم الكلي للدم في جهاز الدوران. ويوجد حوالي 70 مليلتراً منه في الشعيرات وينقسم الباقي بالتساوي تقريباً بين الشرايين والأوردة.

الرئتان كمستودع للدم. تتغير كمية الدم الموجودة في الرئتين تحت الظروف الفيزيولوجية والمرضية المختلفة من حوالي نصف الكمية السوية إلى حوالي ضعفها. فمثلاً عندما ينفخ الشخص الهواء إلى الخارج بشدة يتولد ضغط هوائي عالٍ في رئتيه ـ مثلاً عند نفخ البوق ـ ويمكن أن تطرح عند ذاك حوالي 250 مليلتراً من الدم من جهاز الدوران الرئوي إلى الدوران



الشكل 38-2. الضغط في مختلف اوعية الرئتين. (تعني الرموز S و D و M الضغط الشرياني الرئوي الانقباضي والانبساطي والمتوسط على التوالي).

المجموعي. كما يمكن أن يعوض جزئياً عن الدم المفقود بالنزف من الدوران المجموعي بالانزياح الأوتوماتي للدم من الرئتين إلى الأوعية المجموعية.

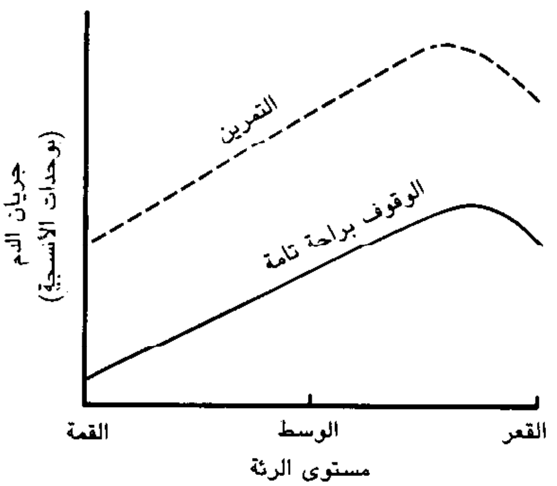
انزياح الدم بين الجهازين الدورانيين الرئوي والمجموعي نتيجة مرضيات القلب. يسبب قصور الجهة اليسرى للقلب أو زيادة المقاومة لجريان الدم خلال الصمام التاجي نتيجة تضيقه أو قلسه تراكم الدم في الدوران الرئوي. ويزداد حجم الدم الرئوي أحياناً إلى حد يصل إلى 100%، كما أنه يولد زيادات تتناسب مع زيادة الضغط الوعائي الرئوي.

ولأن حجم الدوران المجموعي يبلغ حوالي تسعة أضعاف حجم دم الدوران الرئوي فإن الانزياح بين هذين الجهازين يؤثر على الجهاز الرئوي لدرجة كبيرة ولا يكون تأثيره على الجهاز المجموعي إلا قليلاً.

جريان الدم خلال الرئتين وتوزيعه

يتساوى في الأساس جريان الدم خلال الرئتين مع النتاج القلبي، ولهذا فإن العوامل التي تؤثر على نتاج القلب ـ وبصورة رئيسية العوامل التي بحثت في الفصل 20 ـ تتحكم أيضاً في جريان الدم الرئوي. وتعمل الأوعية الرئوية في معظم الحالات كأنابيب لا فاعلة قابلة للتمدد، ويكبر حجمها مع زيادة الضغط وتتضيق مع نقصانه. ومع ذلك فمن المهم لتهوية الدم الملائمة أن يتوزع في شدف الرئتين حيث تكون أكسجة الأسناخ جيدة ويتحقق ذلك بالآلية التالية.

تأثير نقص أكسجين الأسناخ على جريان الدم السنخي الموضعي ـ التحكم الأوتوماتي في توزيع جريان الدم الرئوي. عندما ينقص تركيز الأكسجين في الأسناخ إلى ما دون المستوى السوي ـ خاصة عندما يهبط إلى ما دون 70% من السوي (ضغط الأكسجين دون 70 ملم ز) ـ تتضيق الأوعية الدموية المجاورة ببطء خلال الـ 3-10 دقائق التالية، وترتفع المقاومة الوعائية إلى حد خمسة أضعاف عند مستويات الأكسجين الواطئة جداً. ومن الضروري أن نلاحظ بصورة خاصة بأن ذلك هو عكس التأثير الذي نلاحظه طبيعياً في الأوعية المجموعية التي تتوسع بدلاً من أن تتضيق استجابة لهبوط الأكسجين. ويعتقد بأن التركيز الواطىء للأكسجين يعود إلى تحرير مادة مضيقة للأوعية من النسيج الرئوي والتي لم تكتشف بعد، والتي تحفز تضيق الشرايين الصغيرة. وقد اقترح بأن



الشكل 38-3. جريان الدم في مستويات مختلفة في رئة شخص منتصب عند الراحة وأثناء التمرين. ويلاحظ بأنه عندما يكون الشخص في حالة الراحة يكون جريان الدم واطئاً جداً عند قمتي الرئتين ويجري معظم الدم في أسفل الرئتين.

هذه المادة المضيقة للأوعية يمكن أن تفرز من الخلايا الظهارية السنخية عندما تصبح ناقصة التأكسج.

ولهذا التأثير لهبوط مستوى الأكسجين على المقاومة الوعائية الرئوية وظيفة مهمة، وهي أنه عندما تكون بعض الأسناخ ضعيفة التهوية بحيث يصبح تركيز الأكسجين فيها ضعيفاً تتضيق الأوعية الموضعية مما يسبب بدوره جريان الدم خلال مناطق أخرى في الرئتين معرضة لتهوية أحسن، فيوفر بذلك جهاز تحكم أوتوماتي لتوزيع جريان الدم في مختلف المناطق الرئوية بالنسبة لدرجة تهويتها.

ندرة التحكم العصبي المستقل لجريان الدم في الرئتين. بالرغم من وجود أعصاب تغذي الأنسجة الرئوية فمن المشكوك فيه بأن لذلك وظيفة رئيسية في التحكم السوي بجريان الدم الرئوي. إذ عادة ما يؤدي تنبيه الألياف العصبية للمبهم، التي تغذي الرئتين، إلى تقليل بسيط في المقاومة الوعائية الرئوية، بينما يؤدي تنبيه الودي إلى زيادة بسيطة في المقاومة. وكلا هذان التأثيران قليل بحيث لا توجد لأي منهما إلا أهمية طفيفة فقط.

ولقد وصف العلماء منعكسات في الجهاز الوعائي الرئوي يمكن أن تكون ذات أهمية سريرية في بعض الحالات. فمثلاً يقال إن الصمات الصغيرة التي تغلق الشرايين الرئوية الصغيرة تولد منعكساً يحفز تضيقاً وعائياً ودياً خلال كل من الرئتين مما يؤدي إلى ارتفاع الضغط الشرياني الرئوي، ولكن لا تعرف لحد الآن أية دلالة لهذا المنعكس.

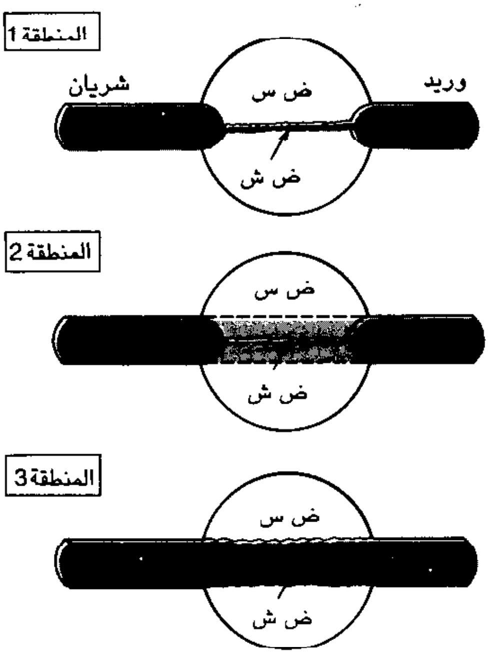
وعلى العكس من التأثير القليل جداً (عدم وجود أي تأثير تقريباً) للتنبيه الودي على الأوعية واطئة المقاومة في الرئتين فإن له تأثيراً كبيراً جداً في تضيق الأوعية الرئوية الكبيرة وخاصة الأوردة. ويوفر هذا التضيق الوعائي وسيلة لإمكانية التنبيه الودي في زيحان الدم الفائض في الرئتين إلى شدف أخرى في الدوران عندما تدعو الحاجة لذلك في مواضع أخرى منه.

تأثير مدروج الضغط المائي السكوني في الرئتين على جريان الدم الرئوي الناحي

لقد أشرنا في الفصل 15 بإن الضغط في قدم الشخص المنتصب يمكن أن يصل إلى حد 90 ملم ز أكثر من الضغط عند مستوى القلب، ويتولد ذلك عن الضغط المائي السكوني (الهيدروستاتي) hydrostatic ـ أي الناتج عن وزن الدم نفسه. ويحصل التأثير نفسه ولكن لدرجة أقل في الرئتين. ففي الشخص البالغ المنتصب السوي تقع أوطأ نقطة في رئتيه عند حوالي 30 سم إلى الأسفل من أعلى نقطة فيها. ويمثل هذا فرقاً في الضغط يساوي 23 ملم ز، حوالي 15 ملم ز أعلى من مستوى القلب و8 ملم ز إلى ما دونه. وهذا يعني أن الضغوط الشريانية الرئوية في أعلى قسم من أقسام رئة الشخص المنتصب تقل بحوالي 15 ملم ز عن الضغط الشرياني الرئوي عند مستوى القلب، وأن الضغط في أوطأ قسم من الرئة أكثر منه بحوالي 8 ملم ز. ولهذا الفرق في الضغط تأثير كبير على جريان الدم خلال مختلف أقسام الرئتين. ويظهر ذلك في المنحنى السفلي من الشكل 38-3 الذي يرسم جريان الدم في الوحدة النسيجية للرئة مقابل مستوى الضغط المائي السكوني (الهيدروستاتي) فيها. ويلاحظ أنه في حالة انتصاب الشخص في وضع الراحة لا يوجد إلا جريان قليل في قمة الرئة ولكن يجري حوالي خمسة أضعاف ذلك في أسفلها. ولتسهيل أمر تعليل هذه الفروق نصف الرئة دائماً على أنها مقسومة إلى ثلاث مناطق كما هو مبين في الشكل 38-4، تختلف فيها أنماط جريان الدم. ولنوضح الآن هذه الفروق.

المناطق 1 و 2 و 3 لجريان الدم الرئوي

تتمدد الشعيرات في جدران الأسناخ بضغط الدم في داخلها ولكنها في الوقت نفسه تكون منضغطة بالضغط السنخي على خارجها. ولذلك متى ما ازداد ضغط الهواء السنخي وأصبح أعلى من ضغط الدم الشعيري تنغلق الأوعية ولا يحدث أي جريان للدم فيها. وفي حالات مختلفة سوية كانت أو مرضية رئوية يمكننا أن نجد أيًا من ثلاث مناطق محتملة لجريان الدم الرئوي كما يلي: ـ



الشكل 38-4. آليات جريان الدم في ثلاث مناطق جريان دم مختلفة في الرئة: المنطقة، 1 لا يوجد جريان دم فيها لأن الضغط السنخي أعلى من الضغط الشرياني. المنطقة 2، جريان دم متقطع لأن الضغط الانقباضي يرتفع إلى أعلى من الضغط السنخي ولكن الضغط الانبساطي يهبط ما دون الضغط السنخي. المنطقة 3، جريان دم مستمر لأن ضغط الدم الشرياني يبقى أعلى من الضغط السنخي طيلة الوقت (ض س = الضغط السنخي، ض ش = الضغط الشرياني).

المنطقة 1. لا يوجد فيها أي جريان دم أبداً أثناء أي مرحلة من مراحل الدورة القلبية لأن الضغط الشعيري الموضعي في تلك المنطقة من الرئة لا يرتفع إلى أعلى من الضغط السنخي في أية مرحلة من مراحل الدورة.

المنطقة 2. جريان دم متقطع أثناء ذروة الضغط الشرياني الرئوي لأن الضغط الانقباضي أعلى من الضغط السنخي ولكن الضغط الانبساطي أقل من الضغط السنخي.

المنطقة 3. جريان دم مستمر لأن الضغط الشعيري السنخي يبقى أعلى من الضغط السنخي طيلة الدورة القلبية.

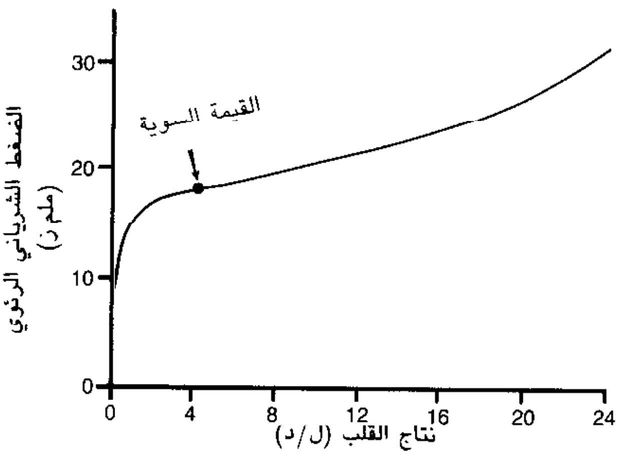
ويتم في الرئة في الحالة السوية جريان المنطقتين 2 و3. ويحدث جريان منطقة 2 (جريان متقطع) في قمتي الرئتين ويحدث جريان منطقة 3 (جريان مستمر) في المناطق السفلية منهما. ولنوضح ذلك، فعندما يكون الشخص في وضع الانتصاب يكون الضغط الشرياني الرئوي في قمة الرئة حوالي 15 ملم ز أقل من الضغط عند مستوى القلب،

ولهذا يكون الضغط الانقباضي الرئوي 10 ملم ز فقط (25 ملم ز عند مستوى القلب ناقصاً 15 ملم ز فرق الضغط المائي السكوني). ومن الواضح أن هذا هو أكثر من الضغط السنخي المساوي للصفر. ولذلك يجري الدم خلال الأوعية الدموية القمية الرئوية أثناء الانقباض. ومن الناحية الأخرى، ففي أثناء الانبساط لن يكون الضغط الانبساطي 8 ملم ز عند مستوى القلب كافياً لدفع الدم مقابل 15 ملم ز للمدروج المائي السكوني الذي يتطلبه لتوليد جريان انبساطي، ولهذا يصبح جريان الدم خلال القسم القمي للرئة متقطعاً بجريانه أثناء الانقباض ولكن منقطعاً أثناء الانبساط. ويسمى ذلك جريان المنطقة 2 الذي يبدأ في الرئتين السويتين عند حوالي 10 سم فوق مستوى القلب ويمتد إلى قمة الرئتين.

وفي المناطق السفلية من الرئتين، التي هي في مستوى يبدأ أعلى بحوالي 10 سم من مستوى القلب وينتهي بمستوى قاعدتيهما، يبقى الضغط الشرياني الرئوي أثناء الانقباض والانبساط أعلى من الضغط السنخي صفر. ولهذا يجري الدم باستمرار وذلك يعني جريان دم المنطقة 3. كما أنه عندما يكون الشخص مستلقياً لا يكون أي قسم من أقسام رئتيه أعلى من مستوى القلب ببضعة سنتيمترات. ولهذا يكون جريان الدم في هذه الحالة لدى الشخص السوي دائماً وكلياً جريان دم المنطقة 3، ويشمل ذلك منطقة قمة الرئتين أيضاً.

جريان دم المنطقة 1 لا يحدث إلا في الحالات الشاذة فقط. يحصل جريان دم المنطقة 1، وهو عدم الجريان في أي وقت من مراحل الدورة القلبية، عندما يكون الضغط الشرياني الانقباضي الرئوي واطئاً جداً أو عندما يكون الضغط السنخي عالياً جداً فلا يسمح للدم بالجريان. فمثلاً لو تنفس شخص منتصب ضد ضغط هوائي موجب بحيث يصبح الضغط داخل الأسناخ 10 ملم ز أو أكثر من ذلك أعلى من الضغط السوي، ولكن يبقى الضغط الانقباضي الرئوي سوياً، فيتوقع عند ذاك حصول جريان دم المنطقة 1 ـ أي لا جريان دم أبداً ـ على الأقل في قمتي الرئتين. وحالة أخرى يحدث فيها جريان دم المنطقة 1 هي في الشخص المنتصب عندما يكون ضغطه الانقباضي الرئوي واطئاً جداً كما يحصل في حالات نقص حجم الدم.

تأثير التمارين على جريان الدم خلال مختلف أقسام الرئتين. عند الرجوع مرة أخرى للشكل 38-3 نلاحظ أن جريان الدم يزداد في كل أقسام الرئة أثناء التمارين. ولكن زيادة الجريان في قمة الرئة يمكن أن يصل إلى 700-800% بينما لا تكون الزيادة في قسمها الأسفل أكثر من 200-300%. والسبب في هذه التأثيرات هي الزيادة الكبيرة جداً في الضغوط الوعائية الرئوية أثناء التمارين التي تحول الرئة كلها إلى نمط جريان دم المنطقة 3.



الشكل 38-5. تأثير زيادة نتاج القلب على الضغط الشريان الرئوي.

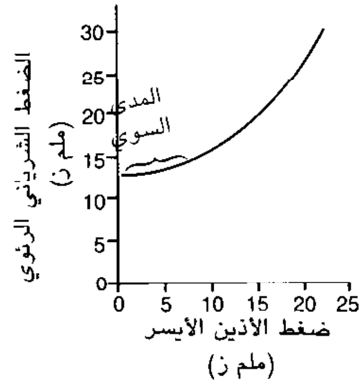
تأثير زيادة نتاج القلب على الدوران الرئوي أثناء التمارين الشديدة

يزداد جريان الدم خلال الرئتين أثناء التمارين الشديدة لحد أربعة إلى سبعة أضعاف. ويتم هذا الجريان الكبير بطريقتين: (1) زيادة عدد الشعيرات المفتوحة، وأحياناً لحد ثلاثة أضعاف، (2) وتمدد كل الشعيرات وزيادة سرعة الجريان خلال كل شعيرة لأكثر من ضعفين. ولحسن الحظ يقلل هذان العاملان معاً في الانسان السوي المقاومة الوعائية الرئوية لحد يؤدي إلى رفع الضغط الشرياني الرئوي قليلاً حتى أثناء التمرين القصوي ويبين ذلك الشكل 38-5.

ومن الواضح أن قدرة الرئتين هذه في التكيف لحدٍ كبير للزيادة الكبيرة في جريان الدم أثناء التمارين تحافظ على طاقة الجهة اليمنى للقلب وتمنع أية زيادة مذكورة في الضغط الشعيري الرئوي، فتمنع بذلك تولد أية وذمة رئوية أثناء زيادة نتاج القلب.

وظيفة الدوران الرئوي عند ارتفاع ضغط الأذين الأيسر نتيجة فشل القلب الأيسر

عندما يتولد فشل في الجهة اليسرى من القلب يبدأ الدم بالتكدس في الأذين الأيسر. ونتيجة لذلك يمكن أن يرتفع الضغط الأذيني الأيسر في بعض الحالات من قيمته السوية 1-5 ملم ز إلى 50 ملم ز. ولن يكون



الشكل 38-6. تأثير ضغط الأذين الأيسر على الضغط الشرياني الرئوي.

لزيادة الضغط الأولية لحوالي 7 ملم ز أي تأثير يذكر على وظيفة الدوران الرئوي لأن هذه الزيادة الأولية تؤدي فقط إلى توسيع الوريدات وفتح شعيرات أكثر بحيث يستمر جريان الدم بنفس السهولة من الشرايين الرئوية. ويبين الشكل 38-6 هذا التأثير موضحاً عدم وجود أي تغير تقريباً في الضغط الشرياني الرئوي عند الضغط الأذيني الأيسر الواطىء. ولأن ضغط الأذين الأيسر في الشخص السوي لا يرتفع أبداً تقريباً إلى أعلى من +6 ملم ز حتى أثناء أكثر التمارين الشاقة فلن يكون لتغيير ضغط الأذين الأيسر عملياً أي تأثير على وظيفة الدوران الرئوي ما عدا ما يحدث عند قصور جهة القلب اليسرى.

ولكن عندما يرتفع ضغط الأذين الأيسر إلى أكثر من 7 أو 8 ملم ز فإن أية زيادة إضافية فيه تؤدي إلى زيادة عالية مماثلة تقريباً في الضغط الشرياني الرئوي، كما هو مبين أيضاً في الشكل 38-6 مع زيادة مرافقة في الحمل على الجهة اليمنى من القلب أيضاً.

كما يصح القول عملياً إنه ليس هناك أي تأثير للزيادة في ضغط الأذين الأيسر لحوالي 7 أو 8 ملم ز فوق الضغط الشعيري الرئوي. ولكن أية زيادة في ضغط الأذين الأيسر إلى أعلى من 30 ملم ز تولد زيادات مماثلة في الضغط الشعيري من الممكن كثيراً أن تؤدي إلى وذمة رئوية، كما سنشرح لاحقاً في هذا الفصل.

ديناميات الشعيرات الرئوية

سنبحث في الفصل االقادم تبادل الغازات بين الهواء السنخي والدم الشعيري الرئوي. ولكن من المهم أن نلاحظ هنا بأن الجدران السنخية مرصوفة بعدد كبير من الشعيرات بحيث أنها تتمّاس مع بعضها تقريباً في العديد من المواضع. ولذلك غالباً ما يقال إن الدم الشعيري يجري في جدران الأسناخ كصحيفة منبسطة بدلاً من كونه أوعية منفردة.

الضغط الشعيري الرئوي. لسوء الحظ لم تُجرى أية قياسات مباشرة للضغط الشعيري الرئوي، ومع ذلك فإن قياسات إسوية التجاذب للضغط الشعيري الرئوي باستعمال التقنية المشروحة في الفصل 16 وجدت أن قيمته تساوي 7 ملم ز. ومن المحتمل أن يكون ذلك صحيحاً جداً لأن متوسط ضغط الأذين الأيسر يقارب 2 ملم ز ومتوسط الضغط الشرياني الرئوي يجب أن يكون بين هاتين القيمتين.

طول المدة التي يبقى فيها الدم في الشعيرات. من الممكن أن نستنتج من الدراسات النسجية للمساحة الكلية للمقطع العرضي للشعيرات الرئوية بأنه عندما يكون نتاج القلب سوياً يمر الدم خلال الشعيرات الرئوية في حوالي 0.8 ثانية. وتؤدي زيادة نتاج القلب إلى تقصير هذه المدة أحياناً إلى حد 0.3 ثانية. وكان بالإمكان أن يكون هذا التقصير أكبر من ذلك بكثير لولا أن شعيرات إضافية كانت منغلقة اعتيادياً انفتحت الآن لتستوعب جريان الدم المتزايد. ولهذا يتأكسج الدم أثناء مروره خلال الشعيرات في أقل من ثانية واحدة ويفقد أثناء ذلك ثاني أكسيد الكربون الفائض منه.

تبادل السائل الشعيري في الرئتين وديناميات السائل الخلالي الرئوي

إن ديناميات تبادل السائل خلال الشعيرات الرئوية هي من الناحية الكيفية، نفس تلك التي في الأنسجة المحيطية. ولكن من الناحية الكمية، هناك اختلافات مهمة بينها هي:

1. إن الضغط الشعيري الرئوي واطيء جداً، حوالي 7 ملم ز، بالمقارنة مع الضغط الشعيري الوظيفي الأعلى كثيراً في الأنسجة المحيطية والذي يبلغ حوالي 17 ملم ز.

2. إن ضغط السائل الخلالي في الرئة أكثر سلبية قليلاً مما هو في النسيج المحيطي تحت الجلدي. (وقد قيس ذلك بطريقتين: بغرز مصاصة إلى الخلال الرئوي حيث بيَّن بانه يبلغ حوالي −5 ملم ز، وبواسطة قياس الضغط الامتصاصي للسائل من الأسناخ الذي أعطى قيمة −8 ملم ز).

3. الشعيرات الرئوية مسرِّبة نسبياً لجزيئات البروتين، ولذلك يحتمل أن يبلغ الضغط التناضحي الغرواني للسوائل الخلالية الرئوية حوالي 14 ملم ز بالمقارنة مع أقل من نصف ذلك في الأنسجة المحيطية.

4. الجدران السنخية رقيقة جداً والظهارة السنخية التي تغطي السطوح السنخية ضعيفة بحيث أنها تنفجر بأي ضغط موجب في الأحياز الخلالية أكبر من الضغط الجوي (صفر ملم ز)، مما يسمح بنبضان السائل من الأحياز الخلالية إلى الأسناخ.

ولنرى الآن كيفية تأثير هذه الاختلافات الكمية على دينميات السائل الرئوي:

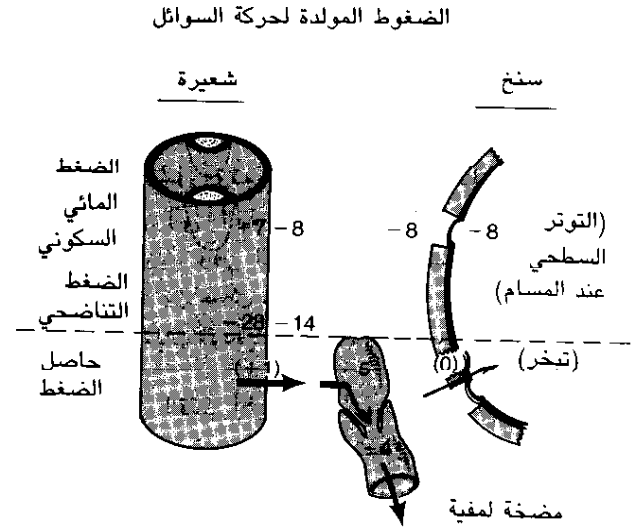
العلاقة بين ضغط السائل الخلالي والضغوط الأخرى في الرئة. يبين الشكل 38-7 شعيرة رئوية وسنخاً رئوياً وشعيرة لمفية تنزح الحيز الخلالي بين الشعيرة والسنخ. ويلاحظ أن توازن القوى عند غشاء الشعيرة هو كما يلي:

	ملم ز
قوى تنزع إلى توليد حركة السائل للخارج من الشعيرات إلى الخلال الرئوي:	
الضغط الشعيري	7
الضغط التناضحي الغرواني للسائل الخلالي	14
الضغط السلبي للسائل الخلالي	8
مجموع القوى للخارج	29
قوى تنزع إلى توليد امتصاص السائل إلى الشعيرات:	
الضغط التناضحي الغرواني البلازمي	28
مجموع القوة للداخل	28

ولهذا فإن القوى للخارج أكثر قليلاً من القوة للداخل. ومن الممكن حساب الحاصل المتوسط للضغط الترشيحي عند غشاء الشعيرة الرئوية كالآتي:

	ملم ز
مجموع القوى للخارج	29+
مجموع القوى للداخل	28−
حاصل متوسط الضغط الترشيحي	1+

ويسبب حاصل ضغط الترشيح هذا جرياناً مستمراً بسيطاً من الشعيرات الرئوية إلى الأحياز الخلالية، وفيما عدا الكمية الصغيرة منه التي تتبخر في الأسناخ



الشكل 38-7. القوى المائية السكونية (الهيدروستاتية) والتناضحية للشعيرة (إلى اليسار) وللغشاء السنخي (إلى اليمين) للرئة. كما يظهر (في المركز) وعاء لمفي يضخ السائل من الأحياز الخلالية الرئوية (مأخوذ بتحوير من: Guyton, Taylor & Granger: Dynamics & Control of the Body Fluids, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1975).

فإن هذا السائل يضخ ثانية لإعادته إلى الدوران خلال الجهاز اللمفي الرئوي.

الضغط الخلالي السلبي وآلية الاحتفاظ بجفاف الأسناخ. إن إحدى أهم مشكلات الوظيفة الرئوية هي فهم سبب عدم امتلاء الأسناخ بالسائل. وقد يندفع الشخص في البدء ليقول إن الظهارة السنخية هي التي تمنع السائل من التسرب من الأحياز الخلالية إلى الأسناخ، ولكن هذا ليس صحيحاً لأنه دائماً يوجد عدد قليل من الفتحات بين الخلايا الظهارية السنخية التي يمكن أن تمر خلالها حتى جزيئات البروتين الكبيرة وكذلك كميات كبيرة من الماء والكهارل.

ولكننا إذا تذكرنا بأن الشرايين الرئوية والجهاز اللمفي الرئوي تحتفظ عادة بضغط سلبي في الأحياز الخلالية يتضح عند ذاك بأنه عندما تظهر كميات إضافية من السائل في الأسناخ فإنها تمتص آلياً إلى الخلال الرئوي خلال الفتحات الصغيرة بين الخلايا الظهارية السنخية، ثم يحمل السائل الفائض بعيداً إما باللمفيات الرئوية أو أنه يمتص إلى الشعيرات الرئوية. ولهذا ففي الحالات السوية يحافظ على الأسناخ «جافة» ما عدا الكمية الصغيرة من السائل التي تتسرب من الظهارة إلى السطوح المبطنة للأسناخ للحفاظ على رطوبتها.

الوذمة الرئوية

تحدث الوذمة الرئوية pulmonary edema بنفس الطريقة التي تحدث بها الوذمات الأخرى في أنحاء الجسم المختلفة. ويسبب اي عامل يرفع ضغط السائل الخلالي الرئوي من الحد السلبي إلى الحد الإيجابي امتلاءً مفاجئاً للأحياز الخلالية الرئوية، وفي الحالات الأكثر شدة، امتلاء الأسناخ بكميات كبيرة من سائل حر.

وأكثر الأسباب الاعتيادية للوذمة الرئوية هي ما يلي:

1. قصور القلب الأيسر أو مرض الصمام التاجي مع الزيادة الكبيرة في الضغط الشعيري الرئوي وفيضان الأحياز الخلالية المولّدة من ذلك.

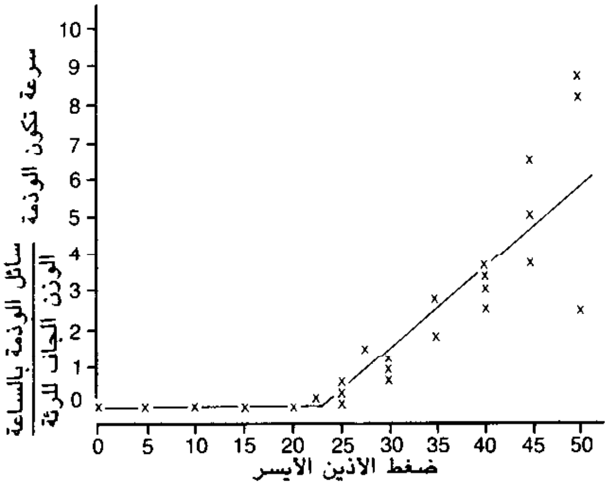
2. أضرار الغشاء الشعيري الرئوي الناتجة عن العدوى مثل ذات الرئة أو استنشاق مواد مؤذية مثل غاز الكلورين أو غاز ثاني أكسيد الكبريت الذي يولد تسرباً سريعاً لبروتين البلازما ولسائل الشعيرات.

وذمة «السائل الخلالي» الرئوية مقابل الوذمة «السنخية» الرئوية. لا يتمكن في العادة حجم السائل الخلالي للرئتين من الزيادة لأكثر من حوالي 50% (ويمثل ذلك أقل من 100 مليلتر من السائل) قبل أن ينفجر الغشاء الظهاري السنخي ويبدأ السائل عند ذاك بالتدفق من الأحياز الخلالية إلى الأسناخ. ويعود سبب ذلك ببساطة إلى القوة التوترية الضعيفة جداً للظهارة السنخية الرئوية، أي أن أي ضغط إيجابي ضئيل في أحياز السائل الخلالي (ربما حتى +1 ملم ز) يمكن أن يسبب الانفجار المباشر لهذه الظهارة.

ولهذا وفيما عدا الحالات البسيطة من الوذمة الرئوية فإن سائل الوذمة يدخل إلى الأسناخ. فإذا ما أصبحت هذه الوذمة وخيمة لدرجة مفرطة فإنها يمكن أن تؤدي إلى الموت بالاختناق.

«عامل السلامة في الوذمة الرئوية». تنزع كل العوامل التي تمنع الوذمة في الأنسجة المحيطية إلى منعها في الرئتين أيضاً. وقبل أن يحدث الضغط الموجب للسائل الخلالي ويولد الوذمة لا بد من التغلب على العوامل التالية: (1) السلبية السوية لضغط السائل الخلالي للرئتين، (2) والضخ اللمفي لسائل إلى خارج الأحياز الخلالية، (3) وزيادة تناضح السائل في الشعيرات الرئوية والناتج عن نقص البروتين في السائل الخلالي عندما يزداد جريان اللمف.

وقد وجد في تجارب الحيوانات بأن الضغط الشعيري الرئوي يجب أن يرتفع عادة إلى مستوى يساوي على الأقل الضغط التناضحي الغرواني للبلازما قبل حدوث أية وذمة رئوية واضحة. ولإعطاء مثل على ذلك يبين الشكل 38-8 تأثير مختلف مستويات ضغط الأذين الأيسر على زيادة سرعة تولد الوذمة في الكلاب. ولنتذكر بانه في كل مرة



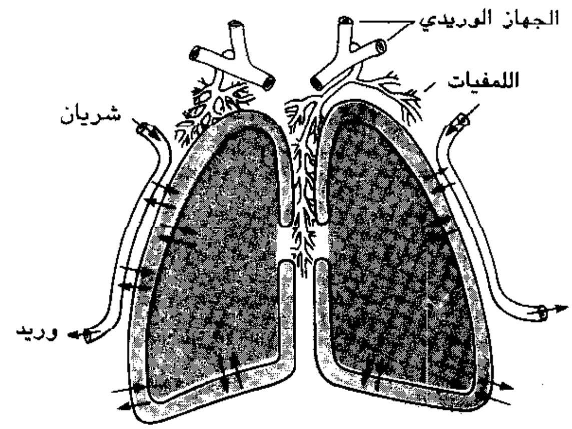
الشكل 38-8. سرعة فقدان السائل إلى الأنسجة الرئوية عندما يزداد ضغط الأذين الأيسر (وكذلك الضغط الشعيري الرئوي). (من Guyton & Lindsey: Circ. Res, 7649,1959. بترخيص من Amer. Heart Assoc.Inc).

يرتفع فيها ضغط الأذين الأيسر إلى مستوى أعلى يرتفع عندها الضغط الشعيري الرئوي إلى مستوى 1-2 ملم ز أعلى من ضغط الأذين الأيسر. وفي هذا الشكل نرى أنه بمجرد أن يرتفع ضغط الأذين الأيسر إلى أعلى من 23 ملم ز (مع الضغط الشعيري الرئوي فوق 25 ملم ز تقريباً) يبدأ السائل بالتجمع في الرئتين ويزداد بسرعة كبيرة مع أية زيادة أخرى في الضغط. ولكن لا تتولد أية زيادة تذكر في السائل الرئوي عندما يكون الضغط الشعيري الرئوي أقل من 25 ملم ز تقريباً. والمعروف أن الضغط التناضحي الغرواني للبلازما في الكلاب مساوٍ تقريباً لهذا المستوى الحرج من الضغط 25 ملم ز، ولهذا يتوقع في الانسان الذي له في العادة ضغط تناضحي غرواني يساوي 28 ملم ز بأن على الضغط الشعيري الرئوي أن يرتفع من مستواه السوي 7 ملم ز إلى أكثر من 28 ملم ز ليولد وذمة رئوية ويوفر عامل سلامة ضد الوذمة الرئوية يبلغ حوالي 21 ملم ز.

عامل السلامة في الحالات المزمنة. عندما يبقى الضغط الشعيري الرئوي مرتفعاً بصورة مزمنة (لمدة أسبوعين على الأقل) تصبح الرئتان أكثر مقاومة للوذمة الرئوية لأن الأوعية اللمفية تتمدد لدرجة كبيرة فتزيد من مقدرتها على حمل السائل بعيداً عن الأحياز الخلالية بمقدار قد يصل إلى عشرة أضعاف. ولهذا يتولد في مريض التضيق التاجي المزمن ضغط شعيري رئوي عالٍ يصل إلى ارتفاع يبلغ 40-45 ملم ز بدون أن يترافق مع وذمة رئوية معتبرة.

ولهذا يمكن أن يرتفع عامل السلامة ضد الوذمة الرئوية إلى 30-35 ملم ز في حالة الوذمة الرئوية المزمنة بالمقارنة مع القيمة السوية 21 ملم ز عند الحالات الحادة.

سرعة الموت في الوذمة الرئوية الحادة. من الممكن



الشكل 38-9. ديناميات التبادل الغازي في الأحياز داخل الجنبة.

أن تتولد الوذمة الرئوية المميتة عند ارتفاع الضغط الشعيري الرئوي ولو لحد أعلى قليلاً من مستوى عامل السلامة وفي خلال ساعات أو حتى ضمن 20-30 دقيقة إذا ارتفع الضغط الشعيري إلى حد 25-30 ملم ز فوق مستوى عامل السلامة. ولهذا غالباً ما يحدث الموت في أقل من نصف ساعة من بدء الوذمة الرئوية الحادة من فشل القلب الأيسر الحاد الذي غالباً ما يرتفع فيه الضغط الشعيري الرئوي إلى ارتفاع يصل إلى 50 ملم ز.

السوائل في التجويف الجنبوي

عندما تتقلص وتتمدد الرئتان أثناء التنفس السوي فإنهما تنزلقان إلى الأمام والخلف ضمن التجويف الجنبوي. ولتسهيل ذلك توجد طبقة رقيقة جداً من السائل بين الجنبتين الجدارية والحشوية.

ويبين الشكل 38-9 ديناميات تبادل السوائل في الحيز الجنبوي. وكل واحدة من الجنبتين هي غشاء مصلي لحمي متوسطي سميم تترشح خلاله كميات صغيرة من السائل الخلالي باستمرار إلى الحيز الجنبوي. وتحمل هذه السوائل معها بروتينات نسيجية تعطي السائل الجنبوي خاصية مخاطانية تسمح بالانزلاق السهل جداً للرئتين المتحركتين.

والكمية الكلية للسائل في كل تجويف جنبوي قليلة جداً وتبلغ بضعة مليمترات فقط، ولكن إذا ما أصبحت الكمية أكبر مما يكفي لمجرد فصل الجنبتين عن بعضهما يضخ الفائض من السائل بواسطة الأوعية اللمفية التي تفتح مباشرة من التجويف الجنبوي إلى (1) المنصّف mediastinum، (2) والسطح العلوي للحجاب، (3) والسطوح الوحشية للجنبة الجدارية. ولهذا فإن الحيز الجنبوي pleural space - الحيز بين الجنبتين الجدارية والحشوية - يسمى حيزاً كامناً potential space لأنه عادة ما يكون ضيقاً بحيث لا يظهر بشكل حيز فيزيائي أبداً.

الضغط السلبي في السائل الجنبوي. للرئتين نزعة ارتداد تحاول أن تولد انخماصهما، ويقتضي ذلك وجود قوة سلبية دائماً على خارج الرئتين لتبقيهما متوسعتين. ويوفر ذلك ضغطاً سلبياً في الحيز الجنبوي السوي. ويعود السبب الرئيسي لهذا الضغط السلبي إلى ضخ السائل من الحيز باللمفيات (وهذا هو أيضاً أساس الضغط السلبي الذي يوجد في معظم الأحياز النسيجية في الجسم). ولأن نزعة الرئتين للانخماص السوي هو عند −4 ملم ز (−5 أو −6 سم ماء) فمن الضروري أن يكون ضغط السائل الجنبوي دائماً على الأقل سالباً لدرجة −4 ملم ز لكي يحافظ على توسع الرئتين. وقد أظهرت القياسات الحقيقية أنه عادة ما يكون حوالى −7 ملم ز، وهو بضعة مليمترات زئبق أكثر سلبية من الضغط الانخماصي للرئتين. ولهذا فإن سلبية السائل الجنبوي تحافظ على الرئتين مسحوبة بإحكام ضد الجنبة الجدارية للتجويف الصدري ما عدا الطبقة الرقيقة جداً من السائل المخاطاني الذي يعمل كمزلق.

الانصباب الجنبوي. يعني الانصباب الجنبوي pleural effusion تجمع كميات كبيرة من السائل الحر في الحيز الجنبوي، وهو يضاهي السائل الوذمي في الأنسجة. ومن الممكن تسميته في الواقع وذمة التجويف الجنبوي. والأسباب المحتملة للانصباب هي نفس أسباب الوذمة في الانسجة الأخرى - التي شرحت في الفصل 25 - وهي تشمل (1) انسداد نزح اللمف من التجويف الجنبوي، (2) وفشل القلب الذي يولد ضغوطاً شعيرية رئوية ومحيطية عالية جداً تؤدي إلى رشح مفرط من السائل إلى التجويف الجنبوي، (3) والنقص الكبير جداً في الضغط التناضحي الغرواني للبلازما مما يؤدي أيضاً إلى رشح مفرط للبلازما، (4) وعدوى سطوح الجنبة أو أي عامل آخر يؤدي إلى التهاب التجويف الجنبوي الذي يؤدي إلى تخريب الأغشية الشعيرية ويسمح بالتدفق السريع لبروتينات البلازما وللسائل الى التجويف الجنبوي.

المراجع

Agostoni, E.: Mechanics of the pleural space. Physiol. Rev., 52:57, 1972.
Arakawa, M., et al.: Pulmonary blood volume and pulmonary extravascular water volume in men. Jpn. Circ. J., 49:475, 1985.
Bergofsky, E. H.: Humoral control of the pulmonary circulation. Annu. Rev. Physiol., 42:221, 1980.
Cournand, A.: Some aspects of the pulmonary circulation in normal man and in chronic cardiopulmonary diseases. Circulation, 2:641, 1950.
Culver, B. H., and Butler, J.: Mechanical influences on the pulmonary microcirculation. Annu. Rev. Physiol., 42:187, 1980.
Dawson, C. A.: Role of pulmonary vasomotion in physiology of the lung. Physiol. Rev., 64:544, 1984.
Deslauriers, J., and Lacquet, L. K.: The Pleural Space, Vol. 6. In Delarue, N. C., and Eschapasse, H. (eds.): International Trends in General Thoracic Surgery Series. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Downing, S. E., and Lee, J. C.: Nervous control of the pulmonary circulation. Annu. Rev. Physiol., 42:199, 1980.
Effros, R. M.: Pulmonary microcirculation and exchange. In Renkin, E. M.,

Malik, A. B.: Pulmonary microembolism. Physiol. Rev., 63:1114, 1983.
Mark, A. L., and Mancia, G.: Cardiopulmonary baroreflexes in humans. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology, Sec. 2, Vol. III. Bethesda, American Physiological Society, 1983, p. 795.
Meyer, B. J., et al.: Interstitial fluid pressure V. Negative pressure in the lungs. Circ. Res., 22:263, 1968.
Nijkamp, F. P., et al.: Mechanisms of β-adrenergic receptor regulation in lungs and its implications for physiological responses. Physiol. Rev., 72:323, 1992.
Notter, R. H., and Finkelstein, J. N.: Pulmonary surfactant: An interdisciplinary approach. J. Appl. Physiol., 57:1613, 1984.
Parker, J. C., et al.: Pulmonary interstitial and capillary pressures estimated from intra-alveolar fluid pressures. J. Appl. Physiol., 44(2):267, 1978.
Parker, J. C., et al.: Pulmonary transcapillary exchange and pulmonary edema. In Guyton, A. C., and Young, D. B. (eds.): International Review of Physiology: Cardiovascular Physiology III. Vol. 18. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 261.
Piene, H.: Pulmonary arterial impedance and right ventricular function. Physiol. Rev., 66:606, 1986.
Ryan. U. S.: Metabolic activity of pulmonary endothelium. Annu. Rev. Physiol., 48:263, 1986.
Saldana, M. J.: Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1994.
Staub, N. C.: Pulmonary edema due to increased microvascular permeability. Annu. Rev. Med., 32:291, 1981.
Staub, N. C.: Pulmonary edema. Physiol. Rev., 54:678, 1974.
Takaya, T., et al.: Pulmonary vein blood flow velocity waveform. Jpn. Circ. J., 50:405, 1986.
Taylor, A. E., et al.: Na^{24} space, D_2O space, and blood volume in isolated dog lung. Am. J. Physiol., 211:66, 1965.
Taylor, A. E., et al.: Permeability of the alveolar membrane to solutes. Circ. Res., 16:353, 1965.
Visscher, M. B., et al.: The physiology and pharmacology of lung edema. Pharm. Rev., 8:389, 1956.
West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. 4th Ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1992.
West, J. B.: Respiratory Physiology—The Essentials. 5th Ed. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1994.
and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 865.
Epstein, M.: Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. Physiol. Rev., 72:563, 1992.
Fishman, A. P., and Pietra, G. G.: Hemodynamic pulmonary edema. In Fishman. A. P. and Renkin. E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore. Waverly Press, 1979, p. 79.
Fishman, A. P., and Renkin, E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore, American Physiological Society, 1979.
Fishman, A. P.: Vasomotor regulation of the pulmonary circulation. Annu. Rev. Physiol., 42:211, 1980.
Fraser, R. S., et al.: Synopsis of Diseases of the Chest. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Gaar, K. A., Jr., et al.: Effect of lung edema on pulmonary capillary pressure. Am. J. Physiol., 216:1370, 1969.
Gaar, K. A., Jr., et al.: Effects of capillary pressure and plasma protein on development of pulmonary edema. Am. J. Physiol., 213:79, 1967.
Gil, J.: Organization of microcirculation in the lung. Annu. Rev. Physiol., 42:177, 1980.
Grover, R. F., et al.: Pulmonary Circulation. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology, Sec. 2, Vol. III. Bethesda, American Physiological Society, 1983, p. 103.
Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1994.
Guyton, A. C., and Lindsey, A. W.: Effect of elevated left atrial pressure and decreased plasma protein concentration on the development of pulmonary edema. Circ. Res., 7:649, 1959.
Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology. II. Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.
Guyton, A. C., et al.: Forces governing water movement in the lung. In Fishman, A. P., and Renkin, E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore, Waverly Press, 1979, p. 65.
Hills, B. A.: The pleural interface. Thorax, 40:1, 1985.
Iinuma, J., et al.: Fluid volume balance between pulmonary intravascular space and extravascular space in dogs. Jpn. Circ. J., 50:818, 1986.
Kapoor, A. S., and Laks, H.: Atlas of Heart-lung Transplantation. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Laine, G. A., et al.: A new look at pulmonary edema. News Physiol. Sci., 1:150, 1986.

الفصل 39

الأسس الفيزيائية للتبادل الغازي؛ انتشار الأكسجين وثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء التنفسي

إن الخطوة التالية للتنفس بعد تهوية الأسناخ بالهواء النقي هي انتشار الأكسجين من الأسناخ إلى الدم الرئوي وانتشار ثاني أكسيد الكربون بالاتجاه المعاكس. وعملية الانتشار هي ببساطة حركة الجزيئات عشوائياً في طريقها بالاتجاهين خلال الغشاء التنفسي. ولكن في الفيزيولوجيا التنفسية لا نهتم بآلية حدوث الانتشار فقط وإنما نهتم أيضاً بسرعة حدوثه. وهذه هي مشكلة أكثر تعقيداً وتحتاج إلى فهم أعمق لفيزياء الانتشار وتبادل الغازات.

فيزياء الانتشار الغازي والضغوط الغازيّة الجزئية

الأسس الجزيئية للانتشار الغازي

إن كل الغازات المتعلقة بفيزيولوجيا التنفس هي جزيئات بسيطة تتحرك بين بعضها البعض بحرية، وهذه هي العملية التي تسمى الانتشار diffusion. كما يصح ذلك أيضاً في الغازات المذابة بالسوائل وبأنسجة الجسم.

ولكن لكي يحصل الانتشار لا بد من أن يكون له مصدر للطاقة، وهذا هو الذي توفره الحركة الناتجة من سرعة الجزيئات نفسها. أي أن جميع جزيئات المواد تكون في حركة دائمة إلا عندما تكون تحت درجة حرارة الصفر المطلق. وهذا يعني بالنسبة للجزيئات الحرة، غير الملتصقة فيزيائياً بالأخريات، حركة خطية بسرعة عالية إلى أن تصطدم بجزيئات أخرى، وعند ذاك ترتد بعيداً باتجاهات جديدة وتستمر كذلك إلى أن تصطدم بجزيئات أخرى. وبهذه الطريقة تتحرك الجزيئات بسرعة بين أنفسها.

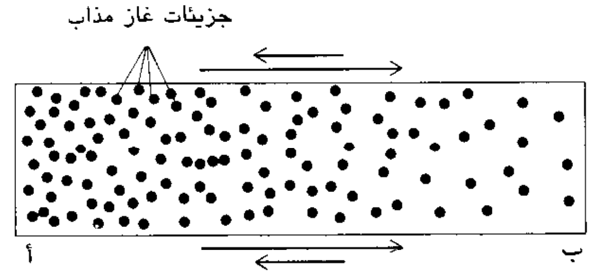
محصّلة انتشار الغاز باتجاه واحد ــ تأثير المدروج التركيزي. إذا ما وجد في إحدى غرف الغاز أو في أحد المحاليل غاز بتركيز عالٍ عند إحدى نهايتها وبتركيز واطيء عند النهاية الثانية كما هومبين في الشكل 39-1، تكون محصلة انتشار الغاز من منطقة التركيز العالي نحو منطقة التركيز الواطيء. وسبب ذلك واضح، فعدد الجزيئات الموجود عند نهاية أ من الغرفة والمنتشر منها إلى النهاية ب أكبر من العدد الذي يوجد عند النهاية ب والذي ينتشر بالاتجاه المعاكس. ولهذا فإن سرعة الانتشار في كل من الاتجاهين تختلف نسبياً كما هو مبين في الشكل من طولَيِ السهمين.

ضغوط الغاز في مزيج من الغازات ــ الضغوط الجزئية للغازات الفردية

يتكون الضغط أساساً من الارتطام المستمر للجزيئات التي تتحرك بسبب سرعتها مقابل أحد السطوح. ولهذا فإن ضغط أحد الغازات الذي يعمل على سطوح الممرات التنفسية والأسناخ يتناسب مع محصلة قوة ارتطام كل جزيئات الغاز التي ترتطم بالسطح في أية لحظة. وهذا يعني أن الضغط الكلي يتناسب تناسباً طردياً مع تركيز جزيئات الغاز.

وفي فيزيولوجيا التنفس، يتم التعامل مع مزائج الغازات، ولا سيّما الأكسجين والنتروجين وثاني أكسيد الكربون. وتكون سرعة انتشار كل غاز من هذه الغازات متناسبة طردياً مع الضغط الناتج عن هذا الغاز منفرداً، وهو ما يسمى الضغط الجزئي partial pressure للغاز. ولهذا يجب أن نوضح أولاً مفهوم الضغط الجزئي.

فلنأخذ الهواء الذي له تركيب تقريبي من 79% نتروجين



الشكل 39-1. محصلة انتشار الأكسجين من إحدى نهايتي الغرفة لنهايتها الثانية.

و21% أكسجين، ويكون معدل الضغط الكلي لهذا المزيج عند سطح البحر 760 ملم ز. ويتضح مما جاء من وصفنا أعلاه للأساس الجزيئي للضغط أن كل غاز يساهم في الضغط الكلي بقيمة تتناسب طردياً مع تركيزه. ولذلك فإن 79% من الـ 760 ملم ز يتكون من النتروجين (حوالي 600 ملم ز) و21% من الأكسجين (حوالي 160 ملم ز). ولذلك فإن «الضغط الجزئي» للنتروجين في المزيج هو 600 ملم ز والضغط الجزئي للأكسجين هو 160 ملم ز والضغط الكلي هو 760 ملم ز وهو مجموع الضغوط الجزئية الفردية.

ويشار للضغوط الجزئية للغازات في المزيج بالرموز Po_2، Pco_2، PN_2، PH_2O، PHe، وهلم جرا.

ضغوط الغازات المذابة في الماء والأنسجة

تفرض الغازات المذابة في الماء أو في أنسجة الجسم ضغوطها أيضاً لأن الجزيئات المذابة تتحرك عشوائياً ولها طاقة حركية كما هو حالها عندما تكون بالطور الغازي. يضاف إلى ذلك أنه عندما تذوب جزيئات الغاز في سائل فإنها تواجه سطحاً شبيهاً بغشاء الخلايا وتفرض ضغطها بنفس الطريقة التي يفرض بها الغاز ضغطه الجزئي الذاتي عندما يكون بالطور الغازي. ويشار إلى ضغوط الغازات المنفصلة المذابة بنفس الطريقة التي يشار بها إلى الضغوط الجزئية للغازات في الحالة الغازية، Po_2، Pco_2، PN_2، PHe.

العوامل التي تعين ضغط الغاز المذاب في السائل. لا يعين ضغط الغاز في السائل بتركيزه فقط ولكنه يعين أيضاً بمعامل ذوبانه. إذ أن بعض أنواع الجزيئات، وخاصة جزيئات ثاني أكسيد الكربون، تنجذب فيزيائياً أو كيميائياً نحو جزيئات الماء بينما تنفر منها الجزيئات الأخرى. ومن الواضح أنه عندما تنجذب الجزيئات يمكن للكثير منها أن يذوب من دون أن يولد ضغطاً إضافياً في السائل. ومن الناحية الأخرى، وفي حالة الجزيئات التي تنفر، فإنها تولد ضغطاً مفرطاً لأن القليل جداً منها يذوب في السائل. ومن الممكن التعبير عن هذه العلاقات بالقاعدة التالية التي تسمى قاعدة هنري:

$$\text{الضغط} = \frac{\text{تركيز الغاز المذاب}}{\text{معامل الذوبان}}$$

وعندما يعبّر عن الضغط بوحدات الضغط الجوي (1 ضغط جوي يساوي 760 ملم ز) ويعبر عن التركيز بحجم الغاز المذاب في كل حجم من الماء فيكون معامل الذوبان للغازات التنفسية المهمة عند درجة حرارة الجسم كالآتي:

الأكسجين	0.024
ثاني أكسيد الكربون	0.57
أول أكسيد الكربون	0.018
النتروجين	0.012
الهليوم	0.008

ويلاحظ من هذه القائمة بأن ثاني أكسيد الكربون ذؤوب لأكثر من عشرين مرة من الأكسجين، والأكسجين ذؤوب باعتدال أكثر من أي من الغازات الثلاثة الأخرى.

انتشار الغازات بين الطور الغازي في الأسناخ والطور الذائب في الدم الرئوي. يحاول الضغط الجزئي لكل غاز في المزيج الغازي التنفسي السنخي دفع جزيئات ذلك الغاز على الذوبان أولاً في الغشاء السنخي ومن ثم في دم الشعيرة السنخية. وعلى العكس من ذلك فإن جزيئات نفس الغاز التي سبق وأن ذابت في الدم تتراقص عشوائياً فيه ويهرب البعض منها عائداً للأسناخ. وتتناسب سرعة هروب هذه الجزيئات تناسباً طردياً مع ضغطها الجزئي في الدم. ولكن بأي اتجاه تكون محصلة انتشار net diffusion الغاز؟ والجواب عن ذلك هو أن محصلة الانتشار يعينها الفرق بين الضغطين الجزئيين، فإذا كان الضغط الجزئي في الطور الغازي في الأسناخ أكبر، كما يصدق ذلك بالنسبة للأكسجين في الحالة السوية، يذهب عندئذ عدد أكبر من جزيئاته إلى الدم مما يمر منه بالاتجاه المعاكس. وعلى العكس من ذلك إذا كان ضغط الغاز في الدم أكبر، ويصدق ذلك بالنسبة لثاني أكسيد الكربون، تكون محصلة الانتشار نحو طوره الغازي في الأسناخ.

الضغط البخاري للماء

عندما يدخل الهواء إلى الممرات التنفسية يتبخر الماء رأساً من سطوحها ويترطب الهواء. ويتولد ذلك من واقع أن جزيئات الماء مثل مختلف جزيئات الغاز المذابة تهرب

باستمرار من سطح الماء بالطور الغازي. ويسمى الضغط الذي تفرضه جزيئات الماء للهروب خلال السطح ضغط البخار vapor pressure للماء. وهو يبلغ عند درجة حرارة الجسم السوي، 37° م، مقدار 47 ملم ز. ولهذا فمتى ما ترطب مزيج الغاز - أي متى ما أصبح متوازناً مع الماء المحيط به - يكون الضغط الجزئي لبخار الماء في مزيج الغاز 47 ملم ز. ويشار إلى الضغط الجزئي هذا مثل الضغوط الجزئية الأخرى بـ PH_2O.

ويعتمد ضغط بخار الماء بصورة تامة تقريباً على درجة حرارة الماء. فكلما كانت درجة الحرارة أعلى كانت الفعالية الحركية للجزيئات أشد. ولهذا يصبح احتمال هروب جزيئات الماء من سطحه إلى الطور الغازي أكبر. فمثلاً يبلغ ضغط بخار الماء 5ملم ز عند درجة حرارة 0° م، و760 ملم ز عند درجة حرارة 100° م. ولكن القيمة الأكثر أهمية التي يجب أن نتذكرها هي أن ضغط البخار عند درجة حرارة الجسم، 47 ملم ز، ستظهر مراراً في العديد من دراساتنا اللاحقة.

انتشار الغازات خلال السوائل — فرق الضغط يولد حاصل الانتشار

لنعود الآن إلى مشكلة الانتشار. إذ يتضح من بحثنا أعلاه بأنه عندما يكون ضغط أحد الغازات أكبر في إحدى المناطق مما هو عليه في منطقة أخرى تتولد عند ذاك محصلة انتشار من منطقة الضغط العالي نحو منطقة الضغط الواطيء. فمثلاً لو عدنا للشكل 39-1 نلاحظ رأساً بأنه بسبب كثرة عدد الجزيئات في منطقة الضغط العالي فإن لها فرصة إحصائية أكبر في الحركة عشوائياً إلى منطقة الضغط الواطيء مما هو للجزيئات التي تحاول الحركة بالاتجاه المعاكس. ولكن بعض الجزيئات ترتد عشوائياً من منطقة الضغط الواطيء إلى منطقة الضغط العالي، ولهذا فإن محصلة انتشار الغاز من منطقة الضغط العالي إلى منطقة الضغط الواطيء تساوي عدد الجزيئات التي تجري في هذا الاتجاه ناقصاً عدد الجزيئات التي تجري بالاتجاه المعاكس لها. ويتناسب هذا بدوره مع فرق ضغط الغاز بين المنطقتين، ويسمى هذا فرق الضغط للانتشار pressure difference for diffusion.

تقييس محصلة سرعة الانتشار في السوائل. بالإضافة لفرق الضغط توجد عوامل أخرى تؤثر على سرعة انتشار الغاز في السائل، وهي (1) ذؤوبية الغاز في السائل، (2) ومساحة المقطع العرضي للسائل، (3) والمسافة التي يجب أن ينتشر الغاز عبرها، (4) والوزن الجزيئي للغاز، (5) ودرجة حرارة السائل. وفي الجسم يبقى العامل الأخير من هذه العوامل، أي درجة حرارة الجسم، ثابتاً لدرجة مقبولة ولذلك لا توجد هناك ضرورة لبحثه.

ومن الواضح أنه كلما زادت ذؤوبية solubility الغاز زاد عدد الجزيئات المتوفرة للانتشار في أي فرق ضغط. كما أنه كلما زادت مساحة المقطع العرضي لمسار الانتشار، زاد العدد الكلي للجزيئات المتوفرة للانتشار. ومن الناحية الأخرى كلما زادت المسافة التي يجب أن تنتشر عبرها الجزيئات، طالت المدة اللازمة لعبورها للانتشار. وأخيراً كلما زادت سرعة حركة الجزيئات بسبب سرعتها، والتي تتناسب عكسياً مع الجذر التربيعي للوزن، زادت سرعة انتشار الغاز. ومن الممكن التعبير عن كل هذه العوامل بالقاعدة التالية:

$$D \propto \frac{\Delta P \times A \times S}{d \times \sqrt{MW}}$$

حيث D سرعة الانتشار، ΔP = فرق الضغط بين نهايتي طريق الانتشار، A = مساحة المقطع العرضي للطريق، S = ذؤوبية الغاز، d = مسافة الانتشار، MW = الوزن الجزيئي للغاز.

ويظهر من هذه القاعدة بأن خواص الغاز نفسها تعين عاملين من عوامل هذه القاعدة وهما الذؤوبية والوزن الجزيئي. ويسمى هذان العاملان سوية معامل الانتشار diffusion coefficient للغاز، أي أن معامل الانتشار يتناسب مع $S/\sqrt{MW}$. كما أن السرع النسبية التي تنتشر بها مختلف الغازات عند نفس مستويات الضغط تتناسب مع معاملات انتشارها. وعند اعتبار معامل انتشار الأكسجين مساوياً لواحد فإن معاملات الانتشار النسبية للغازات المختلفة المهمة للتنفس في سوائل الجسم هي كالآتي:

الأكسجين	1.0
ثاني أكسيد الكربون	20.3
أول أكسيد الكربون	0.81
النتروجين	0.53
الهليوم	0.95

انتشار الغازات خلال الأنسجة

الغازات ذات الأهمية التنفسية كثيرة الذوبان في الشحميات. فتصبح نتيجة لذلك كثيرة الذوبان في أغشية الخلايا. وبسبب ذلك فإنها تنتشر خلال أغشية الخلايا من دون إعاقة تذكر. وبدلاً من ذلك فإن التحديد الرئيسي لحركة الغازات في الأنسجة هي السرعة التي يمكن أن تنتشر بها الغازات خلال ماء الأنسجة بدلاً من أغشية الخلايا. ولهذا

الجدول 39-1 الضغوط الجزئية للغازات عند دخولها وخروجها من الرئتين (عند مستوى سطح البحر)

	الضغط الجوي(*) (ملم ز)		الهواء المرطب (ملم ز)		الهواء السنخي (ملم ز)		هواء الزفير (ملم ز)	
N_2	597.0	(%78.62)	563.4	(%74.09)	569.0	(%74.9)	566.0	(%74.5)
O_2	159.0	(%20.84)	149.3	(%19.67)	104.0	(%13.6)	120.0	(%15.7)
CO_2	0.3	(%0.04)	0.3	(%0.04)	40.0	(%5.3)	27.0	(%6.2)
H_2O	3.7	(%0.50)	47.0	(%6.20)	47.0	(%6.2)	47.0	(%6.2)
المجموع	760.0	(%100.00)	760.0	(%100.00)	760.0	(%100.0)	760.0	(%100.0)

(*) في يوم اعتيادي بارد وصاف.

فإن انتشار الغازات خلال الأنسجة، بما في ذلك الغشاء التنفسي، يساوي تقريباً انتشار الغازات في الماء كما هو مبين في القائمة أعلاه.

تركيب الهواء السنخي ـ علاقته بالهواء الجوي

ليس للهواء السنخي نفس تراكيز الغازات في الهواء الجوي بأية صورة كانت، ويمكن ملاحظة ذلك بمقارنة تركيب الهواء السنخي المبين في العمود الخامس من الجدول 39-1 مع تركيب الهواء الجوي في العمود الأول منه. وهناك عدة أسباب لهذه الفروق. أولاً، يعوض الهواء السنخي بالهواء الجوي جزئياً فقط مع كل نَفَس. ثانياً، يمتص الأكسجين باستمرار من الهواء السنخي. ثالثاً، ينتشر ثاني أكسيد الكربون باستمرار من السائل الرئوي إلى الأسناخ. رابعاً، يرطب الهواء الجاف الذي يدخل المجاري التنفسية حتى قبل وصوله إلى الأسناخ.

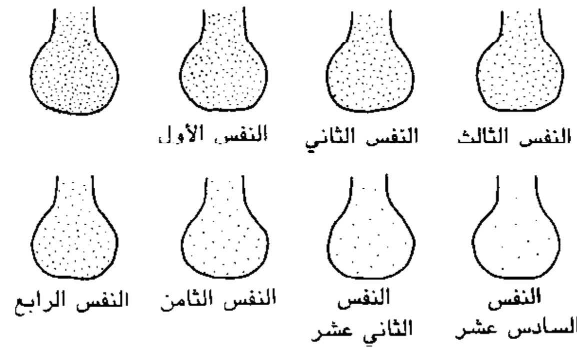
ترطيب الهواء عند دخوله المجاري التنفسية. يظهر العمود 1 في الجدول 39-1 بأن الهواء الجوي يتكون بصورة تامة تقريباً من النتروجين والأكسجين، وهو لا يحتوي في العادة على ثاني أكسيد الكربون ويحوي القليل من بخار الماء. ولكن بمجرد دخول الهواء الجوي إلى المجاري التنفسية فإنه يُعرّض للسوائل التي تغطي السطوح التنفسية. وحتى قبل دخوله الأسناخ، يصبح الهواء (من أجل كل الأغراض العملية) رطباً تماماً.

ويبلغ الضغط الجزئي لبخار الماء عند درجة حرارة الجسم السوية 37° م مقدار 47 ملم ز، وهو الضغط الجزئي للماء في الهواء السنخي. ولأن الضغط الكلي في الأسناخ لا يتمكن من الارتفاع إلى أعلى من الضغط الجوي فإن بخار الماء هذا يخفف كل الغازات الأخرى في الهواء المستنشق. ويمكننا أن نرى في العمود 3 من الجدول 39-1 بأن ترطيب الهواء يخفف الضغط الجزئي للأكسجين عند مستوى البحر من معدله 159 ملم ز في الهواء الجوي إلى 149 ملم ز في الهواء المرطب، كما أنه يخفف الضغط الجزئي للنتروجين من 597 إلى 563 ملم ز.

السرعة التي يتجدد بها الهواء السنخي بالهواء الجوي

لقد أشرنا في الفصل 37 بأن السعة الثمالية الوظيفية للرئتين هي كمية الهواء التي تبقى في الرئتين عند نهاية الزفير، وهي تبلغ حوالي 2300 مليلتر. ولكن كمية الهواء التي تصل إلى الأسناخ في كل نفس هي 350 مليلتراً فقط. كما تزفر نفس هذه الكمية من الهواء السنخي القديم. ولهذا فإن كمية الهواء السنخي التي تُستبدَل بهواء جوي جديد في كل نفس هي سُبع الحجم الكلي فقط ولذلك نحتاج إلى عدة أنفاس لتبديل معظم الهواء السنخي. ويبين الشكل 39-2 هذه السرعة البطيئة لتجديد هواء الأسناخ. ففي السنخ الأول من الشكل يظهر وجود كمية كبيرة من الغاز في الأسناخ، ويلاحظ بأنه حتى بعد 16 نفساً لم يزل كل الغاز الفائض من الأسناخ بصورة كاملة.

ويبين الشكل 39-3 بطريقة تخطيطية السرعة التي عادة ما يزال بها الغاز الإضافي من الأسناخ ومبيناً أنه في التهوية السنخية السوية يزال نصف الغاز تقريباً خلال 17 ثانية. وعندما تساوي سرعة التهوية السنخية



الشكل 39-2. زفر الغاز الفائض من الأسناخ بالأنفاس المتتالية.

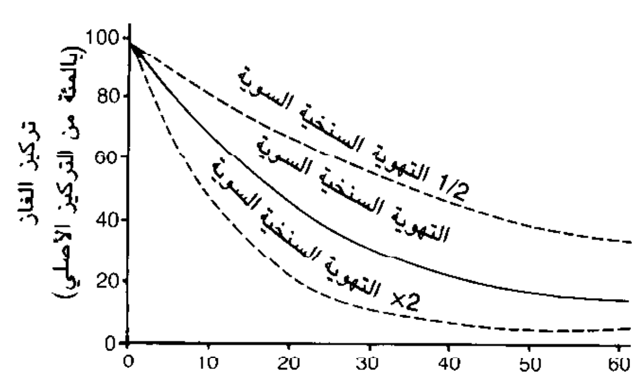
للشخص نصف السرعة السوية يزال عندئذ نصف الغاز خلال 34 ثانية، وعندما تكون سرعة التهوية ضعف السوية يزال نصف الغاز في حوالي 8 ثوان.

أهمية التبديل البطيء للهواء السنخي. إن للتبديل البطيء للهواء السنخي أهمية خاصة في منع التغيرات المفاجئة في التراكيز الغازية للدم.

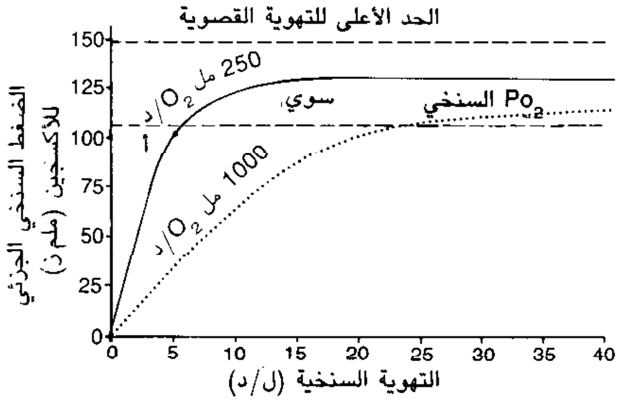
وهذا يجعل آلية التحكم التنفسي أكثر استقراراً بكثير مما يمكن أن تكون عليه ويساعد في منع الزيادات المفرطة والنقصانات في أكسجة الأنسجة وتركيز ثاني أكسيد الكربون وباهاء (pH) الأنسجة عند الانقطاع الموقت للتنفس.

تركيز الأكسجين والضغط الجزئي في الأسناخ

يُمتص الأكسجين باستمرار إلى دم الرئتين، ويُتنفس أكسجين جديد باستمرار إلى الأسناخ من الجو. وكلما زادت سرعة امتصاص الأكسجين قلّ تركيزه في الأسناخ. ومن الناحية الأخرى كلما زادت سرعة تنفس



الشكل 39-3. سرعة إزالة الغاز الفائض من الأسناخ.

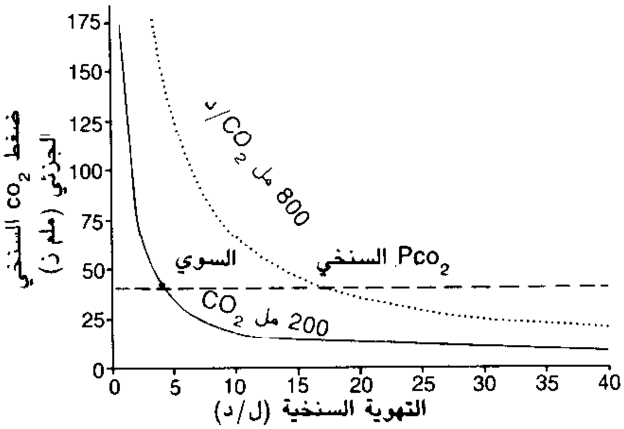


الشكل 39-4. تأثير المستويات المختلفة للتهوية السنخية على Po_2 السنخي عند سرعتي امتصاص الأكسجين، 250 مل/د و 1000 مل/د، من الأسناخ.

الأكسجين إلى الأسناخ من الجو ارتفع تركيزه فيها. ولهذا تتحكم في تركيز الأكسجين في الأسناخ وفي ضغطه الجزئي فيها أولاً سرعة امتصاص الأكسجين إلى الدم، وثانياً سرعة دخول الأكسجين الجديد الى الرئتين بعملية التهوية التنفسية.

ويبين الشكل 39-4 تأثير التهوية السنخية وسرعة امتصاص الأكسجين إلى الدم على الضغط الجزئي السنخي للأكسجين (PAo_2) ويمثل المنحنى المتواصل امتصاص الأكسجين بسرعة 250 مليلتر/دقيقة. في حين يمثل المنحنى المنقَّط امتصاص الأكسجين بسرعة 1000 مليلتر/دقيقة. وتمثل النقطة آ في الشكل 39-4 معدل تهوية سوية 4.2 لتر/دقيقة واستهلاك أكسجين بمعدل 250 مليلتراً/دقيقة. وهي بذلك تكون نقطة العملية السوية. كما يبين الشكل أيضاً بأنه عندما يمتص الأكسجين بمعدل 1000 مليلتر/دقيقة، كما يحدث أثناء التمرين المعتدل، فإن سرعة التهوية السنخية يجب أن تزداد لأربعة أضعاف ذلك للمحافظة على Po_2 السنخي عند حده السوي 104 ملم ز.

ويبين الشكل 39-4 تأثيراً آخر، وهو أن الزيادة الكبيرة في التهوية السنخية لا تتمكن أبداً من زيادة Po_2 إلى أعلى من 149 ملم ز ما دام الشخص يتنفس هواء جوياً سوياً عند ضغط مستوى سطح البحر لأن هذا هو أقصى Po_2 للأكسجين في الهواء الرطب عند هذا الضغط. ولكن إذا ما تنفس الشخص غازات تحوي ضغوطاً جزئية للأكسجين أعلى من 149 ملم ز فإن Po_2 السنخي يمكنه أن يقترب من هذه الضغوط العالية عند سرع التهوية العالية.



الشكل 39-5. تأثير التهوية السنخية على Pco_2 السنخي عند سرعتي إفراغ ثاني أكسيد الكربون من الدم، 200 مل/د و 800 مل/د.

تركيز ثاني أكسيد الكربون والضغط الجزئي في الأسناخ

يولَّد ثاني أكسيد الكربون في الجسم باستمرار ثم يطلق إلى الأسناخ، حيث يزال بالتهوية باستمرار. ويبين الشكل 39-5 تأثير التهوية السنخية وسرعتي إفراغ ثـانـي أكسيـد الكـربـون علـى Pco_2 السنخـي. ويمثـل المنحنى المتواصل السرعة السوية لإفراغ ثاني أكسيد الكربون وهي 200 مليلتر/دقيقة. وتكون نقطة عمل Pco_2 السنخي في حالة السرعة السوية للتهوية السنخية 4.2 لتر/دقيقة عند النقطة أ في الشكل 39-5 أي 40 ملم ز.

وتتضح من الشكل 39-5 حقيقتان أخريان: الأولى هي أن Pco_2 السنخي يزداد طردياً مع سرعة إفراغ ثاني أكسيد الكربون، كما هو ممثَّل بارتفاع المنحنى المنقط لسرعة إفراغ ثاني أكسيد الكربون 800 مليلتر فـي الـدقيقـة، والثـانيـة أن Pco_2 السنخـي يقـل بنسبـة عكسيـة مـع التهـويـة السنخيـة. ولهـذا فـإن التـراكيـز والضغوط الجزئية للأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الأسنـاخ تتعيـن بسـرعـة امتصـاص وإفـراغ الغـازيـن وبمستوى التهوية السنخية.

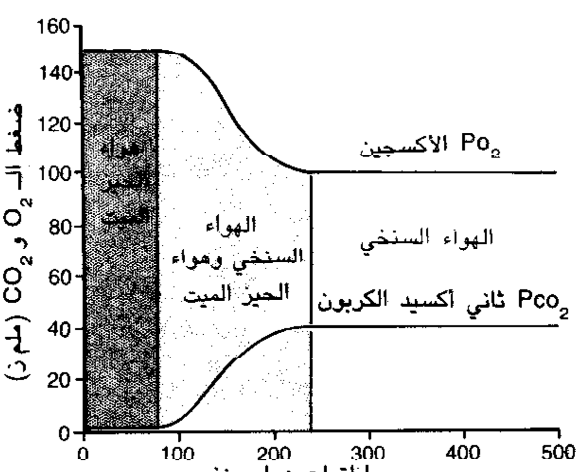
هواء الزفير

يتكـون هـواء الـزفيـر مـن هـواء الحيّـز الميـت والهـواء السنخي. ولذلك فإن تركيبه العام يتعين أولاً بنسبة ما يحويه هواء الحيز الميت وثانياً بنسبة الهواء السنخي فيه. ويبين الشكل 39-6 التغيرات التدريجية في الضغوط الجزئية للأكسجين وثاني أكسيد الكربون في هواء الزفير أثناء عملية الزفير. فالجزء الأول من هذا الهواء هو هواء الحيز الميت وهو هواء نمطي مرطب كما هو مبين في العمود الثالث من الجدول 39-1. ومن ثم يظهر تدريجياً هواء سنخي ممزوج مع هواء الحيز الميت إلى أن يغسله كله ولا يبقى إلا الهواء السنخي في هواء الزفير عند نهاية الزفير. ولذلك فإن طريقة جمع هواء سنخي للدراسة يجب أن تكون بجمع نموذج من هواء القسم الأخير من الزفير.

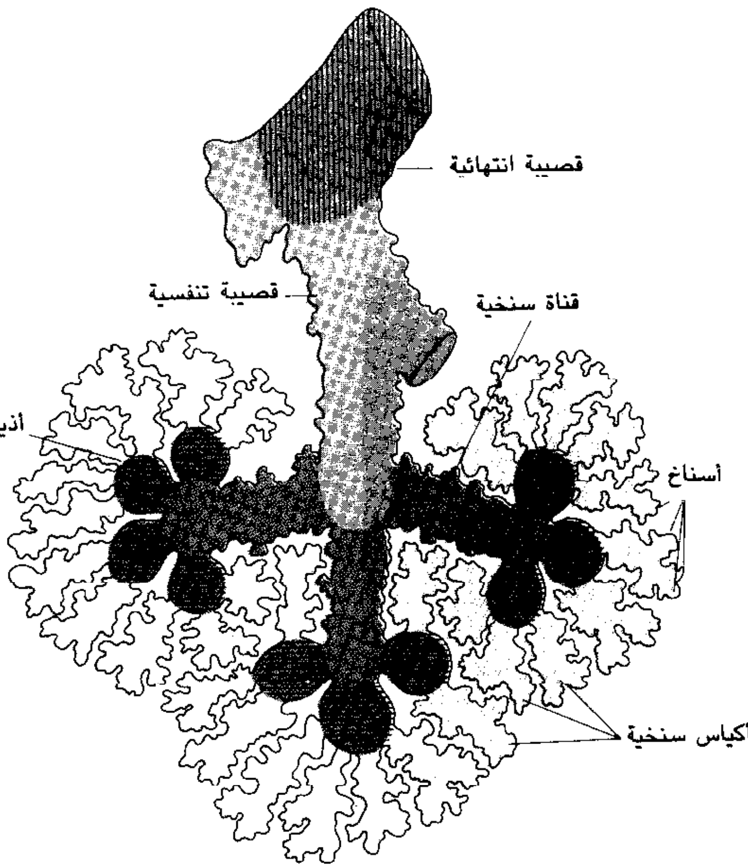
ويحتوي هواء الزفير السوي هواء الحيز الميت والهواء السنخي وله تركيزات غازية وضغوط جزئية تقارب ما هو مبين في العمود 7 من الجدول 39-1، أي التراكيز بين تلك التي للهواء السنخي وتلك التي للهواء الجوي المرطب.

انتشار الغازات خلال الغشاء التنفسي

الوحدة التنفسية. يبين الشكل 39-7 «الوحدة التنفسية» التي تتكون من القصيبة التنفسية والقنوات السنخية والأذينات والأسناخ (ويوجد منها حوالي 300 مليون سنخ في الرئتين ويبلغ معدل قطر السنخ الواحد حـوالـي 0.2 مليمتـر). والجـدران السنخيـة رقيقـة جـداً وتوجد في داخلها شبكة صلبة تقريباً من الشعيرات المتشابكة المبينة في الشكل 39-8. وفي الواقع وبسبب اتساع هذه الضفيرة الشعيرية، يوصف جريان الدم في الجدار السنخي كأنه «صفيحة» sheet من جريان دم. ولهذا فمن الواضح أن الغازات السنخية تصبح قريبة جداً من دم الشعيرات، ونتيجة لذلك يتم التبادل الغازي



الشكل 39-6. الضغوط الجزئية للأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الأقسام المختلفة من هواء الزفير السوي.



الشكل 39-7. القصيص التنفسي (من W.S. Miller: The lung, Springfild, Ill. Charles C.Thomas 1947).

بين الهواء السنخي والدم الرئوي خلال أغشية كل الأجزاء النهائية من الرئتين، وليس فقط في الأسناخ نفسها. وتسمى هذه الأغشية بمجموعها الغشاء التنفسي respiratory membrane كما أنها تسمى الغشاء الرئوي pulmonary membrane.

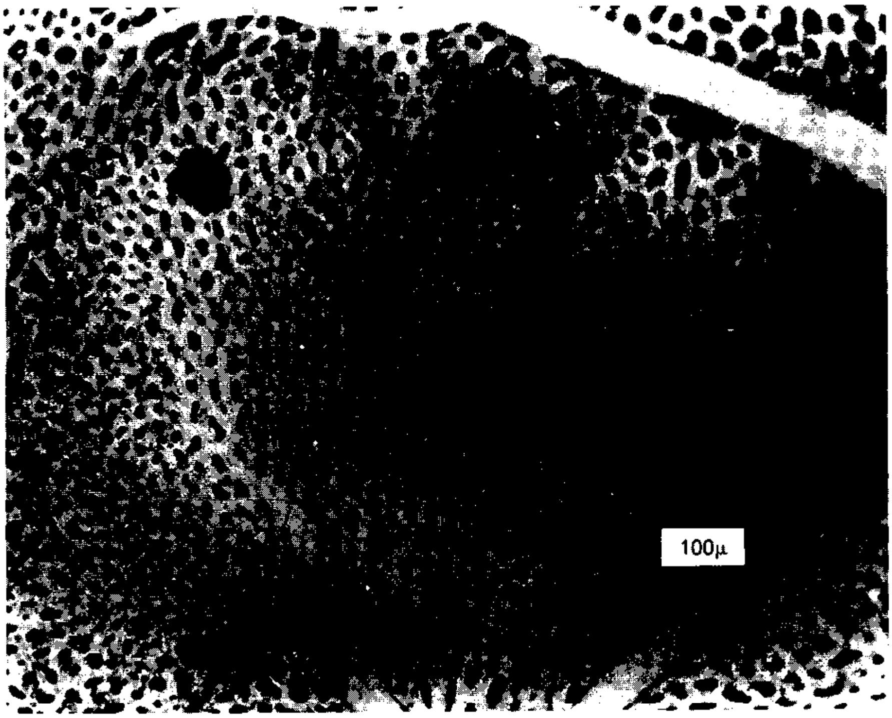
الغشاء التنفسي. يبين القسم الأيسر من الشكل 39-9 البنية المستدقة للمقطع العرضي للغشاء التنفسي وإلى اليمين منه خلية دم حمراء. كما أنه يظهر انتشار الأكسجين من السنخ إلى خلية الدم الحمراء وانتشار ثاني أكسيد الكربون بالاتجاه المعاكس، وتلاحظ للغشاء التنفسي الطبقات المختلفة التالية:

1. طبقة سائل مبطِّن السنخ تحوي فعّالاً بالسطح surfactant يقلل التوتر السطحي للسائل السنخي.
2. الظهارة السنخية التي تتكون من خلية ظهارية رقيقة جداً.
3. غشاء قاعدي ظهاري.
4. حيز خلالي رقيق جداً بين الظهارة السنخية والغشاء الشعيري.
5. غشاء قاعدي شعيري يندمج في عدة مواضع مع الغشاء القاعدي الظهاري.
6. الغشاء البطاني الشعيري.

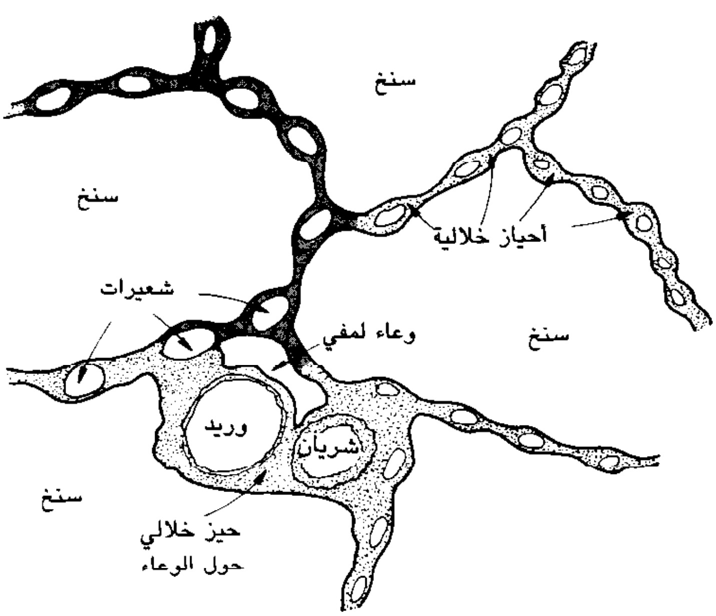
وبالرغم من هذا العدد الكبير من البطانات فإن السمك الكلي للغشاء التنفسي في بعض المناطق لا يتعدى 0.2 ميكرومتر، ويبلغ معدله العام حوالي 0.6 ميكرومتر ما عدا المناطق التي توجد فيها نوى الخلايا.

ولقد قدرت المساحة الكلية السطحية للغشاء التنفسي بالدراسات النسجية بحوالي 70 م² في الشخص البالغ السوي. وهي تعادل مساحة أرضية غرفة ذات أبعاد 25×30 قدماً. أما الكمية الكلية للدم في شعيرات الرئتين في أية لحظة فهي 60-140 مليلتراً. ولنتصور الآن هذه الكمية الصغيرة من الدم وهي منتشرة على كل مساحة الأرضية البالغة 25×30 قدماً، وعند ذاك

الشكل 39-8. (أ) منظر سطحي لشعيرات جدار السنخ (من Maloney & Castle: Resp. Physiol., 7:150, 1969. وبترخيص من ASP Biological & Medical Press. North-Holland Division). (ب) منظر لمقطع عرضي للجدران السنخية وتجهيزها الوعائي.



أ



ب

يصبح سهلاً جداً أن نفهم السرعة العالية للتبادل الغازي التنفسي.

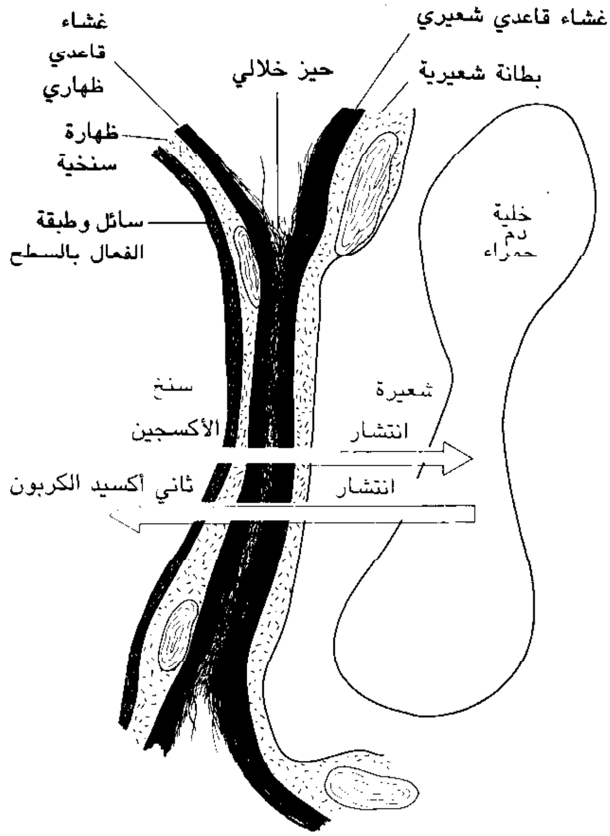
ويبلغ معدل قطر الشعيرات الرئوية حوالي 5 ميكرومترات تقريباً، وذلك يعني أن خلايا الدم الحمراء عملياً يجب أن تحشر نفسها خلالها ولهذا يلامس غشائها في العادة جدار الشعيرة بحيث أن الأكسجين وثاني أكسيد الكربون لا يحتاجان المرور خلال أية كمية مهمة من البلازما عند انتشارهما بين الأسناخ والخلايا الحمراء. ومن الواضح أن هذا يزيد سرعة الانتشار لحدٍ كبير.

العوامل التي تؤثر على سرعة انتشار الغاز خلال الغشاء التنفسي

عند رجوعنا إلى بحثنا السابق عن الانتشار خلال الماء يمكننا أن نطبق نفس الأسس ونفس القواعد لانتشار الغازات خلال الغشاء التنفسي. ولهذا فإن العوامل التي تعين سرعة مرور الغاز خلال الغشاء هي (1) سمك الغشاء، (2) والمساحة السطحية للغشاء، (3) ومعامل انتشار الغاز في مادة الغشاء، (4) وفرق الضغط بين جهتي الغشاء.

ويزداد أحياناً سمك الغشاء التنفسي ـ مثلاً، نتيجة لوجود سائل وذمي في الحيز الخلالي للغشاء وفي الأسناخ ـ بحيث يصبح من الضروري للغازات التنفسية عند ذاك أن لا تنتشر خلال الغشاء فقط بل خلال هذا السائل أيضاً. كما تسبب بعض الأمراض تليف الرئتين مما يزيد سمك بعض أجزاء الغشاء التنفسي. ولأن سرعة الانتشار خلال الغشاء تتناسب عكسياً مع سمكه فإن أي عامل يزيد هذا السمك لأكثر من مرتين إلى ثلاث مرات السوي يمكن أن يؤثر لدرجة كبيرة على التبادل الغازي التنفسي السوي.

ومن الممكن لحالات كثيرة أن تقلل المساحة السطحية للغشاء التنفسي لدرجة كبيرة جداً. فمثلاً تؤدي إزالة إحدى الرئتين إلى تقليص المساحة السطحية السوية إلى النصف، وكذلك في النفاخ حيث يتلازق العديد من الأسناخ مع انحلال العديد من جدرانها فتصبح الغرف الجديدة أكبر حجماً، ولكن مع نقصان المساحة السطحية الكلية للغشاء التنفسي لدرجة كبيرة جداً بسبب فقدان الجدران السنخية. وعندما تنقص المساحة السطحية الكلية الى حوالي ثلث إلى ربع السوية يؤدي ذلك إلى إعاقة التبادل الغازي خلال



الشكل 39-9. البنية المستدقة للغشاء التنفسي كما تظهر بالمقطع العرضي للغشاء.

الغشاء لدرجة كبيرة حتى أثناء حالات الراحة. أما أثناء التمارين الرياضية المرهقة فإن أي نقص في المساحة السطحية مهما كان قليلاً يؤدي إلى ضرر كبير لعملية تبادل الغازات التنفسية.

ويعتمد معامل الانتشار لانتقال كل واحد من الغازات خلال الغشاء التنفسي على درجة ذؤوبيته فيه، وبنسبة عكسية على الجذر التربيعي لوزنه الجزيئي. كما تكون سرعة انتشاره في الغشاء التنفسي مساوية تماماً لتلك التي في الماء لأسباب شرحت سابقاً. ولهذا فعند فرق ضغط معين ينتشر ثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء بسرعة حوالي 20 ضعفاً أسرع من الأكسجين الذي ينتشر هو بدوره بضعف سرعة النتروجين.

وفرق الضغط عبر الغشاء التنفسي هو الفرق بين الضغط الجزئي للغاز في الأسناخ وضغط الغاز في الدم. ويمثل الضغط الجزئي قياساً للعدد الكلي لجزيئات الغاز التي تصطدم بوحدة المساحة، كما يمثل ضغط الغاز بالدم عدد الجزيئات التي تحاول الهروب من الدم إلى الاتجاه المعاكس. ولهذا فإن الفرق بين هذين

الضغطين هو قياس لمحصّلة نزعة الغاز للتحرك خلال الغشاء. ومن الواضح أنه عندما يكون الضغط الجزئي لأحد الغازات في الأسناخ أكبر من ضغط الغاز في الدم، كما هو الحال بالنسبة للأكسجين، تكون محصلة انتشاره عند ذلك من الأسناخ إلى الدم، ولكن عندما يكون ضغط الغاز في الدم أكبر من ضغطه الجزئي في الأسناخ، كما هو الحال بالنسبة لثاني أكسيد الكربون، تكون محصلة الانتشار عندئذ من الدم إلى الأسناخ.

السعة الانتشارية للغشاء التنفسي

من الممكن التعبير عن مقدرة الغشاء التنفسي على التبادل الغازي بين الأسناخ والدم الرئوي بتعبير كمي بالسعة الانتشارية diffusing capacity التي تعرَّف بأنها حجم الغاز الذي ينتشر خلال الغشاء في الدقيقة الواحدة لفرق ضغط يساوي 1 ملم ز.

ومن الواضح أن كل العوامل التي بحثناها أعلاه والتي تؤثر على الانتشار خلال الغشاء التنفسي تؤثر أيضاً على سعة الانتشار.

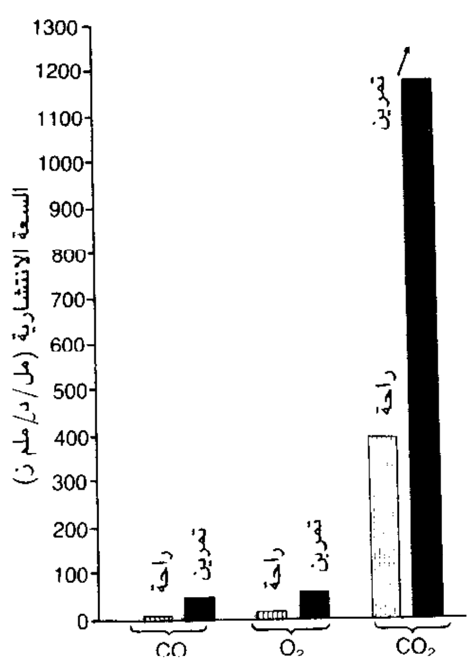
السعة الانتشارية للأكسجين. يبلغ معدل سعة انتشار الأكسجين في الرجل الشاب المعتدل في حالات الراحة 21 مليلتراً/دقيقة/ملم ز. فماذا يعني ذلك بتعبير وظيفي؟ يبلغ متوسط فرق الضغط الأكسجيني عبر الغشاء التنفسي أثناء التنفس الهادئ السوي حوالي 11 ملم ز، وعند ضرب هذا الضغط بسعة الانتشار (11×21) نحصل على حاصل يساوي حوالي 230 مليلتراً من الأكسجين الذي ينتشر خلال الغشاء التنفسي في الدقيقة الواحدة. ويساوي هذا السرعة التي يستعمل بها الاكسجين في الجسم.

تغير سعة انتشار الأكسجين أثناء التمرين. تزداد سعة انتشار الاكسجين أثناء الرياضة الشاقة أو في الحالات التي تزيد جريان الدم الرئوي والتهوية السنخية لحدٍ قصوي يصل إلى حوالي 65 مليلتراً/دقيقة/ملم ز في الذكور البالغين الأحداث، وهو حوالي ثلاثة أضعاف سعة الانتشار في حالة الراحة. وتتولد هذه الزيادة عن عدة عوامل مختلفة من بينها (1) فتح عدد من الشعيرات التي كانت هاجعة قبل ذلك فتزيد بذلك المساحة السطحية للدم التي يمكن أن ينتشر الأكسجين اليها، (2) وتوافق أحسن بين تهوية الأسناخ وتروية الشعيرات السنخية بالدم والذي يسمى «نسبة التهوية ـ التروية» ventillation-perfusion ratio التي سنوضحها لاحقاً في هذا الفصل. ولهذا لا تزداد اكسجة الدم أثناء التمرين بزيادة التهوية السنخية فقط ولكنها تزداد أيضاً بزيادة سعة الغشاء التنفسي لنقل الأكسجين للدم.

سعة انتشار ثاني أكسيد الكربون. لم يتم حتى الآن قياس سعة انتشار ثاني أكسيد الكربون بسبب الصعوبة التقنية التالية: ينتشر ثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء التنفسي بسرعة كبيرة بحيث أن P_{CO_2} في الدم الشرياني لا يختلف كثيراً عن P_{CO_2} في الأسناخ، ومعدل الفرق هو أقل من 1 ملم ز ـ ومن الصعب قياس هذا الفرق الصغير بالتقنيات المتوفرة حالياً.

ومع ذلك، فقد أظهر قياس انتشار الغازات الأخرى بأن سعة الانتشار تختلف طردياً مع معامل انتشار الغاز المعين. ولما كان معامل انتشار ثاني أكسيد الكربون يساوي 20 مرة معامل انتشار الأكسجين، فمن المتوقع أن تكون سعة الانتشار لثاني أكسيد الكربون في حالة الراحة حوالي 400-450 مليلتراً/دقيقة/ملم ز، وأثناء التمارين حوالي 1200-1300 مليلتر/دقيقة/ملم ز.

ويقارن الشكل 39-10 السعات المقيسة أو المحسوبة لانتشار الاكسجين وثاني أكسيد الكربون وأول أكسيد الكربون عند الراحة وأثناء التمارين مبيناً السعة



الشكل 39-10. السعات الانتشارية لأول اكسيد الكربون والاكسجين وثاني اكسيد الكربون في الرئات السوية.

الانتشارية الكبيرة لثاني أكسيد الكربون، كما يبين أيضاً تأثير التمارين على السعات الانتشارية لكل من هذه الغازات.

قياس السعة الانتشارية ــ طريقة أول أكسيد الكربون. من الممكن حساب السعة الانتشارية للأكسجين من قياس (1) Po_2 السنخي، (2) و Po_2 في دم الشعيرات الرئوية، و (3) سرعة امتصاص الدم للأكسجين. لكن قياس Po_2 في دم الشعيرات الرئوية صعب جداً وغير دقيق لدرجة أنه ليس من العملي قياس سعة انتشار الأكسجين بمثل هذه الطريقة المباشرة إلا على أساس تجريبي.

ولتفادي صعوبات القياس المباشر لسعة انتشار الاكسجين يقيس الفيزيولوجيون بدلاً من ذلك سعة انتشار أول أكسيد الكربون ومن ثم تحسب من ذلك سعة انتشار الاكسجين. والأسس العملية لطريقة قياس أول أكسيد الكربون هي التالية: تتنفس كمية صغيرة من أول أكسيد الكربون إلى الأسناخ ويقاس ضغطه الجزئي فيها من عينات الهواء المناسبة. وضغط أول أكسيد الكربون في الدم هو صفر أساساً لأن الهيموغلوبين يتحد مع هذا الغاز بسرعة كبيرة جداً فلا يبقى له مجال لتوليد الضغط. ولهذا فإن فرق الضغط لأول أكسيد الكربون عبر الغشاء التنفسي يساوي ضغطه الجزئي في الأسناخ. وبعد قياس حجم أول أكسيد الكربون الذي امتص في فترة زمنية محددة وتقسيم ذلك على الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون السنخي نستنتج من ذلك سعة انتشاره بدقة.

ولتحويل سعة انتشار أول أكسيد الكربون إلى سعة انتشار الأكسجين تضرب القيمة بعامل 1.23 لأن معامل انتشار الأكسجين هو 1.23 مرة معامل أول أكسيد الكربون. وبهذا فإن معدل سعة انتشار أول أكسيد الكربون في البالغين الذكور الأحداث عند الراحة هو 17 مليلتراً/دقيقة/ملم ز، وسعة انتشار الأكسجين هي 1.23 ضعف ذلك أي 21 مليلتراً/دقيقة/ملم ز.

تأثير نسبة التهوية ـ التروية على تركيز الغاز السنخي

لقد تعلمنا في القسم الأول من هذا الفصل بأن هناك عاملين يعينان PO_2 و PCO_2 في الأسناخ وهما: (1) سرعة التهوية السنخية، (2) وسرعة انتقال الأكسجين وثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء التنفسي. ولكن هذه الدراسات الأولية افترضت بأن كل الأسناخ الهوائية تتهوّى بدرجات متساوية، كما أن جريان الدم الشعيري متساوٍ في كل الأسناخ. ولكن حتى في الحالة السوية لحدٍ ما، وخاصة في العديد من أمراض الرئة، تكون تهوية بعض مناطقها جيدة لكن من دون جريان دم تقريباً، بينما يمكن أن توجد مناطق أخرى فيها جريان دم ممتاز ولكن بتهوية قليلة أو من دونها تماماً. ومن الواضح أن تبادل الغازات في كلا هاتين الحالتين خلال الغشاء التنفسي يضعف كثيراً، وقد يعاني الشخص من ضائقة تنفسية وخيمة بالرغم من أن التهوية الكلية سوية وجريان الدم الرئوي سوي، ولكن كل منهما يذهب إلى أجزاء مختلفة من الرئتين. ولهذا فقد تولد مفهوم يساعدنا على فهم التبادل التنفسي عندما لايكون هناك توازن بين التهوية السنخية وجريان الدم السنخي. ويسمى هذا المفهوم نسبة التهوية ـ التروية ventilation-perfusion ratio.

وبالتعبير الكمي يعبر عن نسبة التهوية ـ التروية بالكمية $\dot{V}_A/\dot{Q}$. فعندما تكون $\dot{V}_A$ (التهوية السنخية) alveolar ventilation سوية لاحد الأسناخ و $\dot{Q}$ (جريان الدم) سوياً أيضاً في السنخ نفسه تكون عند ذاك نسبة التهوية ـ التروية سوية أيضاً. ولكن عندما تكون التهوية السنخية صفراً مع وجود تروية في السنخ تكون عند ذاك نسبة التهوية ـ التروية صفراً أيضاً. وعلى الطرف الآخر عندما تكون هناك تهوية كافية ولكن التروية صفراً تكون النسبة ما لا نهاية، ولكن في الحالتين عند نسبة الصفر ونسبة اللانهاية لا يحصل أي تبادل غازي خلال الغشاء التنفسي للأسناخ المصابة، مما يوضح أهمية هذا المفهوم. ولهذا فلنوضح العواقب التنفسية لهاتين الحالتين.

الضغوط الجزئية للأكسجين وثاني أكسيد الكربون السنخيين عندما تبلغ النسبة $\dot{V}_A/\dot{Q}$ صفراً. عندما تكون نسبة التهوية ـ التروية صفراً، أي من دون أية تهوية سنخية، يتوازن الهواء في السنخ مع أكسجين وثاني أكسيد الكربون في الدم لأن هذين الغازين ينتشران بين الدم وهواء السنخ. ولما كان الدم الذي يروي الأسناخ هو دم وريدي عائد من الدورة المجموعية فإن غازاته نفسها تتوازن مع الغازات السنخية. وسنرى في الفصل 40 بأن الدم الوريدي السوي ($\bar{v}$) لـه Po_2 يساوي 40 ملم ز و Pco_2 يساوي 45 ملم ز. ولهذا فإن ذلك يصبح الضغط الجزئي السوي لهذين الغازين في الأسناخ التي يكون لها جريان دموي لكن من دون تهوية.

الضغوط الجزئية للأكسجين وثاني أكسيد الكربون عندما تساوي النسبة $\dot{V}_A/\dot{Q}$ ما لا نهاية. أما التأثير على الضغوط الجزئية للغاز السنخي عندما تساوي نسبة التهوية ـ اللانهاية فإنه مختلف تماماً عن تأثيره عندما يكون ذلك صفراً، لأنه لا يوجد الآن أي جريان دم ليحمل الأكسجين بعيداً عن السنخ أو ليجلب إليه ثاني أكسيد الكربون. ولهذا فبدلاً من أن تتوازن الغازات السنخية مع الدم الوريدي فإنها تصبح مساوية للهواء المستنشق المرطب، أي أن الهواء الذي يستنشق لا يفقد أي أكسجين

إلى الدم ولا يكسب منه أي ثاني أكسيد الكربون. ولما كان PO_2 للهواء المستنشق المرطب السوي يساوي 149 ملم ز و PCO_2 يساوي 0 ملم ز تصبح هذه هي الضغوط الجزئية لهذين الغازين في الأسناخ.

التبادل الغازي والضغوط السنخية الجزئية عندما تكون $\dot{V}_A/\dot{Q}$ سوية. عندما تكون التهوية السنخية سوية ويكون جريان الدم سوياً أيضاً (وذلك يعني تروية سنخية سوية) يكون تبادل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء التنفسي مثالياً تقريباً ويكون PCO_2 السنخي سوياً عند مستوى 104 ملم ز، وهو يقع بين ضغط الهواء المستنشق (149 ملم ز) وذلك الذي للدم الوريدي (40 ملم ز). وبصورة مشابهة، يقع PCO_2 بين نهايتين مشابهتين. فهو في الحالة السوية 40 ملم ز بالمقارنة مع 45 ملم ز في الدم الوريدي و 0 صفر ملم ز في الهواء المستنشق. ولذلك ففي الحالات السوية يبلغ معدلا PO_2 و PCO_2 السنخيين 104 ملم ز و 40 ملم ز على التوالي.

مخطط PO_2-PCO_2 و $\dot{V}A/\dot{Q}$

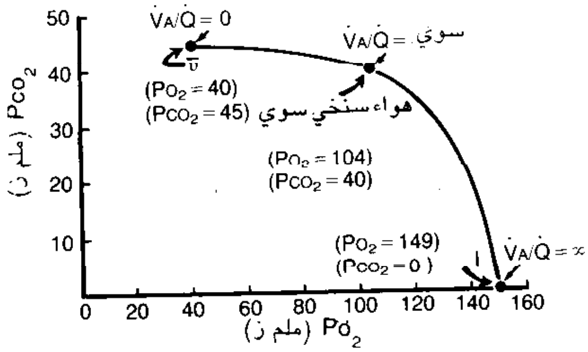
من الممكن توضيح المفاهيم التي ذكرناها في المقاطع السابقة بطريقة مفيدة جداً بشكل بياني كما هو مبين في الشكل 39-11 الذي يسمى مخطط PO_2-PCO_2 و VA/Q. ويمثل منحنى هذا الشكل كل الارتباطات المحتملة لـ PO_2 و PCO_2 بين حدود نسبة التهوية ـ التروية المساوية للصفر وبين تلك المساوية للانهاية عندما تكون الضغوط الغازية في الدم الوريدي سوية ويتنفس الشخص الهواء عند ضغط مستوى سطح البحر. ولهذا فإن نقطة $\bar{v}$ تسجل PO_2 و PCO_2 عندما تكون نسبة التهوية ـ التروية مساوية للصفر. وعند هذه النقطة يساوي PO_2 قيمة 40 ملم ز و PCO_2 45 ملم ز، وهما نفس قيم الدم الوريدي.

وعلى الطرف الآخر من المنحنى، عندما تساوي نسبة التهوية ـ التروية اللانهاية، تمثل النقطة I الهواء المستنشق ويساوي PO_2 149 ملم ز بينما يساوي PCO_2 صفراً.

كما رسمت على المنحنى نقطة تمثل الهواء السنخي السوي عندما تكون $\dot{V}A/\dot{Q}$ سوية. فعند هذه النقطة يكون PO_2 مساوياً 104 ملم ز و PCO_2 40 ملم ز.

مفهوم «التحويلة الفيزيولوجية» (عندما تكون نسبة $\dot{V}A/\dot{Q}$ أقل من السوية)

عندما تكون نسبة التهوية ـ التروية ($\dot{V}A/\dot{Q}$) أقل من السوية، فمن الواضح أنه لن تكون هناك تهوية كافية لتجهيز الأكسجين اللازم لأكسجة الدم الذي يجري في الشعيرات السنخية. ولهذا فإن جزءاً من الدم الوريدي الذي يمر خلال



الشكل 39-11. مخطط PO_2-PCO_2 و V_A/Q السوي.

الشعيرات الدموية لا يتأكسج، ويسمى هذا الجزء الدم المحوّل shunted blood. كما أن بعض الدم الإضافي يجري في الأوعية القصبية بدلاً من الشعيرات السنخية وهو في العادة حوالى 2% من نتاج القلب وهو أيضاً دم غير مؤكسج ولذلك فهو دم محول.

وتسمى كمية الدم المحول في الدقيقة الواحدة التحويلة الفيزيولوجية physiologic shunt. وتقاس هذه التحويلة في مختبرات الوظائف الرئوية السريرية بتحليل تركيز الأكسجين في الدم الوريدي الممتزج والدم الشرياني مع القياس المتزامن لنتاج القلب. ويمكننا عند ذاك حساب التحويلة الفيزيولوجية من هذه القيم بواسطة المعادلة التالية:

$$\frac{\dot{Q}PS}{\dot{Q}T} = \frac{Ci_{O_2} - Ca_{O_2}}{Ci_{O_2} - C\bar{v}_{O_2}}$$

حيث أن:

$\dot{Q}PS$ = التحويلة الفيزيولوجية لجريان الدم بالدقيقة الواحدة.

$\dot{Q}T$ = نتاج القلب بالدقيقة الواحدة.

Ci_{O_2} = تركيز الأكسجين في الدم الشرياني عندما تكون هناك تهوية ـ تروية مثالية.

Ca_{O_2} = التركيز المقيس للأكسجين في الدم الشرياني.

$C\bar{v}_{O_2}$ = التركيز المقيس للأكسجين في الدم الوريدي الممتزج.

ومن الواضح أنه كلما كانت التحويلة الفيزيولوجية أكبر كانت كمية الدم التي لا تتأكسج عند مرورها خلال الرئتين أكبر.

مفهوم «الحيز الميت الفيزيولوجي» (عندما تكون $\dot{V}A/\dot{Q}$ أعلى من السوية)

عندما تكون تهوية بعض الأسناخ عالية ولكن جريان الدم

فيها واطئاً، تتوفر كمية أكبر من الأكسجين في الأسناخ مما يمكن حمله بعيداً عنها بالدم الجاري. ولهذا يقال إن تهوية هذه الأسناخ مبدَّدة wasted. وبالإضافة لذلك فإن تهوية الأحياز التشريحية الميتة للممرات التنفسية مبدَّدة أيضاً. ويسمى مجموع هذين النوعين من التهوية المبدَّدة **الحيز الميت الفيزيولوجي Physiologic dead space، وهو يقاس في** مختبرات الوظائف الرئوية السريرية بإجراء قياسات مناسبة لغازات الدم ولهواء الزفير واستعمال القاعدة التالية التي تسمى معادلة بور Bohr equation.

$$\frac{VD_{phys}}{VT} = \frac{Pa_{CO_2} - P\bar{E}_{CO_2}}{Pa_{CO_2}}$$

حيث أن

VD_{phys} ، الحيز الميت الفيزيولوجي.

VT، الحجم المدي.

Pa_{CO_2}، الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم الشرياني.

$P\bar{E}_{CO_2}$ ، معدل الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في كل هواء الزفير.

ومن الواضح أنه عندما يكون الحيز الميت الفيزيولوجي كبيراً جداً يضيع الكثير من الجهد في عمل التهوية لأن الكثير من الهواء المتنفَّس لا يصل إلى الدم.

شذوذات نسبة التهوية ـ التروية

نسبة التهوية ـ التروية الشاذة في القسمين العلوي والسفلي للرئة السوية. يكون جريان الدم والتهوية السنخية، في الشخص السوي المنتصب، أقل بكثير في القسم العلوي للرئة منهما في القسم السفلي منها. ولكن جريان الدم يتناقص أكثر بكثير من التهوية. ولذلك، تصل نسبة التهوية ـ التروية عند قمة الرئة لحد 2.5 ضعف القيمة المثالية، مما يولد درجة معتدلة من الحيز الميت الفيزيولوجي لهذه المنطقة من الرئة.

وعند الطرف الآخر في قاع الرئة تكون التهوية قليلة جداً بالنسبة لجريان الدم ويكون $\dot{V}A/\dot{Q}$ واطئاً ويبلغ حوالي 0.6 القيمة المثالية. ولهذا يفشل جزء صغير من الدم في الأكسجة السوية في هذه المنطقة ويمثل ذلك تحويلة فيزيولوجية.

ولذلك يقلل عدم التساوي بين التهوية والتروية في هاتين الحالتين المتطرفتين للرئة من كفاءتها لحدٍ قليل في تبادل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون. ولكن يزداد جريان الدم أثناء التمرين إلى القسم العلوي من الرئتين لدرجة كبيرة بحيث لا يتولد حيز ميت فيزيولوجي كبير وتقترب كفاءة تبادل الغاز من الحد الامثل.

نسبة التهوية ـ التروية الشاذة في أمراض الرئة الانسدادية المزمنة. تتولد لدى الأشخاص المدمنين على التدخين لفترة طويلة مختلف درجات الانسداد القصبي، ويتطور هذا في النهاية لدى معظمهم لدرجة وخيمة جداً تؤدي إلى انحباس الهواء السنخي مما يؤدي إلى النفاخ الذي يسبب بدوره تخريب العديد من الجدران السنخية. وهناك شذوذان عند المدخنين يولدان نسبة $\dot{V}A/\dot{Q}$ شاذة ويؤدي الشذوذ الأول، وهو انسداد العديد من القصيبات الصغيرة، إلى عدم تهوية الأسناخ التالية للانسداد مما يولِّد $\dot{V}A/\dot{Q}$ تقترب من الصفر. أما الشذوذ الثاني فهو ينشأ في مناطق الرئة التي تخرَّب فيها الكثير من جدران الأسناخ، ولكن لا زالت فيها تهوية سنخية، حيث تتبدَّد معظم التهوية بسبب جريان الدم غير الكافي لنقل غازات الدم.

ولهذا تُظْهر بعض مناطق الرئة في أمراضها الانسدادية المزمنة تحويلة فيزيولوجية وخيمة وتظهر مناطق أخرى حيزاً ميتاً فيزيولوجياً وخيماً. ويقلل هذان العاملان كلاهما كفاءة الرئتين كعضو تبادل غازي لحدٍ واطىء جداً يصل إلى عشر السوي. وفي الواقع يعتبر هذا من أكثر أسباب العجز الرئوي الشائع في يومنا هذا.

المراجع

Arieff, A. I.: Hypoxia, Metabolic Acidosis and the Circulation. New York, Oxford University Press, 1992.

Bauer, C., et al. (eds.): Biophysics and Physiology of Carbon Dioxide. New York, Springer-Verlag, 1980.

Bidani, A., and Crandall, E. D.: Velocity of CO_2 exchanges in the lungs. Annu. Rev. Physiol., 50:639, 1988.

Brown, D. L.: Risk and Outcome in Anesthesia. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Drazen, J. M., et al.: High-frequency ventilation. Physiol. Rev., 64:505, 1984.

Forster, R. E., and Crandall, E. D.: Pulmonary gas exchange. Annu. Rev. Physiol., 38:69, 1976.

Forster, R. E.: Diffusion of gases. In Fenn, W. O., and Rahn, H. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 3, Vol. 1. Baltimore, Williams & Wilkins, 1964, p. 839.

Forster, R. E.: Interpretation of measurements of pulmonary diffusing capacity. In Fenn, W. O., and Rahn, H. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 3, Vol. 2. Baltimore, Williams & Wilkins, 1965, p. 1435.

Glass, M. L., and Wood, S. C.: Gas exchange and control of breathing in reptiles. Physiol. Rev., 63:232, 1983.

Gonzales, N. C., and Fedde, M. R. (eds.): Oxygen Transfer from Atmosphere to Tissues. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology: A Problem-oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Guyton, A. C., et al.: An arteriovenous oxygen difference recorder. J. Appl. Physiol., 10:158, 1957.

Huch, A., et al. (eds.): Continuous Transcutaneous Monitoring. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Hughes, J. M.: Proceedings: Regional differences in gas exchange. Proc. R. Soc. Med., 6:974, 1973.

Johansen, K.: Comparative physiology: Gas exchange and circulation in fishes. Annu. Rev. Physiol., 33:569, 1971.

Jones, N. L.: Blood Gases and Acid-Base Physiology. New York, B. C. Decker, 1980.

Kirby, R. R., and Gravenstein, N.: Clinical Anesthesia Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Klocke, R. A.: Velocity of CO_2 exchange in blood. Annu. Rev. Physiol., 50:625, 1988.

Piper, J., and Scheid, P.: Respiration: Alveolar gas exchange. Annu. Rev. Physiol., 33:131, 1971.
Quintanilha, A. (ed.): Oxygen Radicals in Biological Systems. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Rahn, H., and Farhi, E. E.: Ventilation, perfusion, and gas exchange—the Va/Q concept. In Fenn, W. O., and Rahn, H. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 3, Vol. 1. Baltimore, Williams & Wilkins, 1964, p. 125.
Rahn, H., and Fenn, W. O.: A Graphical Analysis of Respiratory Gas Exchange. Washington, D.C., American Physiological Society, 1955.
Saldana, M. J.: Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Wagner, P. D.: Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange. Physiol. Rev., 57:257, 1977.
Wagner, P. D.: Ventilation-perfusion relationships. Annu. Rev. Physiol., 42:235, 1980.
Weibel, E. R.: Morphological basis of alveolar capillary gas exchange. Physiol. Rev., 53:419, 1973.
West, J. B.: Pulmonary gas exchange. Int. Rev. Physiol., 14:83, 1977.
West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1992.
West, J. B.: Respiratory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1994.
Lane, E. E., and Walker, J. F.: Clinical Arterial Blood Gas Analysis. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1987.
Leff, A. R., and Schumacker, P. T.: Respiratory Physiology: Basics and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Levitsky, M. G.: Pulmonary Physiology. New York, McGraw-Hill Book Co., 1982.
Levitzky, M. G., and Hall, S. M. Cardiopulmonary Physiology in Anesthesiology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Malley, W. J.: Clinical Blood Gases: Application and Noninvasive Alternatives. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
Milhorn, H. T., Jr., and Pulley, P. E., Jr.: A theoretical study of pulmonary capillary gas exchange and venous admixture. Biophys. J., 8:337, 1968.
Mochizuki, M., et al. (eds): Oxygen Transport to Tissue X. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Olson, L. E.: Physiology laboratories quantifying gas exchange in health and disease. The Physiologist, 28:170, 1985.
Otis, A. B.: Quantitative relationships in steady-state gas exchange. In Fenn, W. O., and Rahn, H. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 3, Vol. 1. Baltimore, Williams & Wilkins, 1964, p. 681.
Paiva, M., and Engel, L. A.: Theoretical studies of gas mixing and ventilation distribution in the lung. Physiol. Rev., 67:750, 1987.
Piper, J., and Scheid, P.: Comparative physiology of respiration: Functional analysis of gas exchange organs in vertebrates. Int. Rev. Physiol., 14:219, 1977.

الفصل 40

نقل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الدم وفي سوائل الجسم

ينتقل الأكسجين بمجرد انتشاره من الأسناخ إلى الدم بصورة رئيسية متجهاً مع الهيموغلوبين إلى شعيرات الأنسجة حيث يحرَّر لاستعمال الخلايا. ويؤدي وجود الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء إلى نقل الأكسجين بما يعادل 30 إلى 100 ضعف الكمية التي يمكن أن تنقل بشكل أكسجين مذاب في ماء الدم.

ويتفاعل الأكسجين في خلايا الأنسجة مع العديد من المواد الغذائية فيولد كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون الذي يدخل بدوره إلى شعيرات الأنسجة لينقل إلى الرئتين. ويتحد ثاني أكسيد الكربون، مثل الأكسجين، مع مواد كيميائية في الدم مما يضاعف نقله بحوالي 15-20 ضعفاً.

ولهذا فإن هدف هذا الفصل هو تقديم الأسس الفيزيائية والكيميائية كمياً وكيفياً لنقل الأكسجين أو ثاني أكسيد الكربون في الدم وفي سوائل الجسم.

ضغوط الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الرئتين والدم والأنسجة

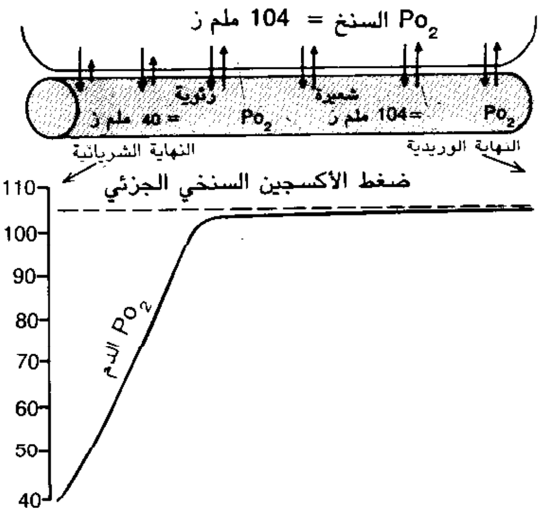
لقد أشرنا في بحث الفصل 39 إلى أن الغازات يمكن أن تتحرك من نقطة لأخرى بالانتشار، والسبب في هذه الحركة هو دائماً فرق الضغط بين النقطتين التي تنتقل الغازات بينهما. ولهذا فإن الأكسجين ينتشر من الأسناخ إلى دم الشعيرات الرئوية لأن ضغط الأكسجين (Po_2) في الأسناخ أعلى من ضغطه في الدم الرئوي. ومن ثم يؤدي ضغط الأكسجين الأعلى في الشعيرات النسيجية إلى انتشار الأكسجين إلى الأنسجة.

وبالعكس من ذلك، فعندما يستقلب الأكسجين في الخلايا يرتفع ضغط ثاني أكسيد الكربون (Pco_2) إلى درجة عالية مما يسبب انتشاره إلى شعيرات الأنسجة. وبنفس الطريقة فإنه ينتشر خارجاً من الدم إلى الأسناخ لأن ضغطه فيها أوطأ مما هو عليه في دم الشعيرات الرئوية.

ولذلك يعتمد في الأساس نقل الأكسجين وثاني أكسيد الكربون في الدم على الانتشار وعلى جريان الدم. ونبحث الآن كمياً العوامل المسؤولة عن هذه التأثيرات.

قبط الأكسجين بالدم الرئوي

يبين القسم العلوي من الشكل 40-1 سنخاً مجاوراً لشعيرة رئوية، كما يبين أيضاً انتشار جزيئات الأكسجين بين الهواء السنخي والدم الرئوي. ويبلغ معدل الضغط الجزئي للأكسجين الغازي في الأسناخ 104 ملم ز. بينما يبلغ معدل ضغطه الجزئي في الدم الوريدي الذي يدخل الشعيرة 40 ملم ز فقط بسبب الكمية الكبيرة من الأكسجين التي تزال من هذا الدم عند مروره خلال الأنسجة المحيطية. ولهذا فإن فرق الضغط الأولي الذي يسبب انتشار الأكسجين إلى الشعيرة الرئوية هو 104−40=64 ملم ز. ويبين المنحنى السفلي في الشكل الارتفاع التدريجي في Po_2 الدم عندما يمر الدم خلال الشعيرة ويُظهر أنه يرتفع في الواقع ليساوي ضغط الهواء السنخي في الوقت الذي يتحرك فيه الدم ثلث المسافة خلال الشعيرة ليصبح 104 ملم ز تقريباً.

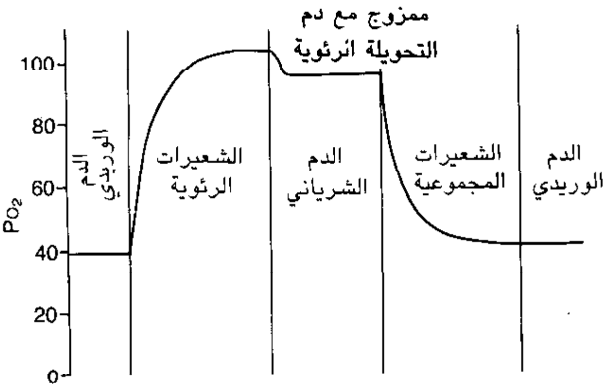


الشكل 40-1. قبط الأكسجين بالدم الشعيري الرئوي (لقد رسم منحنى هذا الشكل من معطيات في: Milhorn & Pulley: Biophys J.,9:337, 1968).

قبط الدم الرئوي للأكسجين أثناء التمارين. يحتاج جسم الشخص أثناء التمارين الشاقة إلى ما يصل إلى 20 ضعفاً من الكمية السوية للأكسجين. كما تقصر زيادة نتاج القلب في الوقت نفسه الوقت الذي يبقى فيه الدم في الشعيرات إلى أقل من نصف الوقت السوي بالرغم من انفتاح شعيرات إضافية. ولهذا يمكن أن تعاني أكسجة الدم بسبب هذين العاملين. ومع ذلك وبسبب عامل السلامة الكبير لانتشار الأكسجين خلال الغشاء الرئوي يبقى الدم مشبعاً تماماً تقريباً بالأكسجين عندما يترك الشعيرات الرئوية. وتعود أسباب ذلك إلى ما يلي:

أولاً، سبق أن أشرنا في الفصل 39 بأن سعة انتشار الأكسجين تزداد أثناء التمارين إلى ثلاثة أضعافها تقريباً. ويتولد ذلك بصورة رئيسية من زيادة أعداد الشعيرات المساهمة في الانتشار ولكن أيضاً من نسبة التهوية ـ التروية المثالية في القسم العلوي من الرئتين.

ثانياً، يلاحظ في الشكل 40-1 بأن الدم يتشبع بالأكسجين تقريباً عند جريانه في الوقت الذي يمر فيه خلال ثلث الشعيرة الرئوية الأول ولا يدخل الدم بعد ذلك إلا أكسجين قليل أثناء مروره خلال الثلثين الأخيرين من الشعيرة. ويعني ذلك أن الدم عادة ما يبقى في الشعيرات الرئوية حوالي ثلاثة أضعاف الوقت الضروري لتوليد أكسجة كاملة. ولهذا فحتى عند



الشكل 40-2. تغيرات Po_2 في الدم الشعيري الرئوي وفي الدم الشرياني والدم الشعيري المجموعي ويظهر تأثير الامتزاج الوريدي.

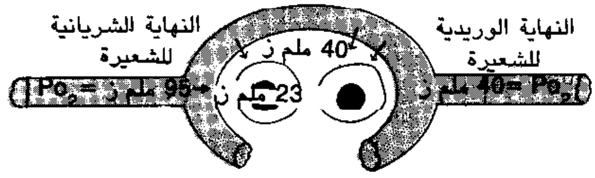
تقصير وقت تعرض الدم أثناء التمارين فإنه يتأكسج تأكسجاً كاملاً أو قريباً من ذلك.

نقل الأكسجين في الدم الشرياني

يمر حوالي 98% من الدم الذي يدخل الأذين الأيسر من الرئتين خلال الشعيرات السنخية ويتأكسج تأكسجاً كاملاً، أي أن (Po_2) يبلغ 104 ملم ز تقريباً كما أوضحنا أعلاه. ولكن هناك 2% أخرى من الدم تمر مباشرة من الأبهر خلال الدورة القصبية التي تغذي بصورة رئيسية أنسجة الرئة العميقة فلا يتعرض للهواء الرئوي. ولذلك يمثل هذا الدم دماً جريانياً «تحويلياً»، ويعني ذلك أنه دم تحول عن مناطق تبادل الغازات. فهو عندما يترك الرئتين يقارب (Po_2) فيه ذلك الذي للدم الوريدي، أي حوالي 40 ملم ز. ويمتزج هذا الدم في الأوردة الرئوية مع الدم المؤكسج من الشعيرات السنخية ويسمى ذلك الامتزاج الوريدي للدم venous admixture of blood، ويسبب هذا هبوط (Po_2) الدم الذي يضخه القلب الأيسر إلى الأبهر إلى ما يقارب 95 ملم ز. ويبين الشكل 40-2 تغيرات (Po_2) الدم في مختلف نقاط جهاز الدوران.

انتشار الأكسجين من الشعيرات المحيطية إلى سائل الأنسجة

عندما يصل الدم الشرياني إلى الأنسجة المحيطية يبقى Po_2 فيه 95 ملم ز. ومن الناحية الأخرى وكما يظهر في الشكل 40-3 يبلغ معدل Po_2 في السائل الخلالي 40 ملم ز فقط. ولهذا فهناك فرق ضغطي كبير جداً يسبب انتشار الأكسجين بسرعة كبيرة جداً من الدم إلى الأنسجة بحيث أن Po_2 الشعيري يهبط لحدٍ



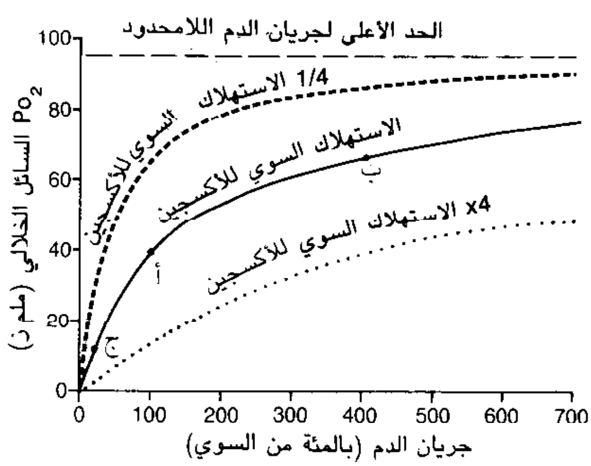
الشكل 40-3. انتشار الأكسجين من شعيرات الأنسجة إلى الخلايا.

مساوٍ تقريباً لـ 40 ملم ز في الخلال. ولهذا فإن Po_2 الدم الذي يدخل الأوردة من شعيرات الأنسجة يكون أيضاً حوالي 40 ملم ز.

تأثير سرعة جريان الدم على Po_2 السائل الخلالي. إذا زاد جريان الدم خلال أحد الأنسجة تنتقل اليه كمية أكبر من الأكسجين خلال الوحدة الزمنية الواحدة ويزداد ضغط Po_2 النسيج تبعاً لذلك. ويبين الشكل 40-4 هذا التأثير، ويلاحظ بأن زيادة الجريان إلى 400% من السوي ترفع Po_2 من 40 ملم ز عند نقطة أ في الشكل إلى 66 ملم ز عند النقطة ب ولكن الحد الأعلى الذي يمكن أن يرتفع إليه Po_2 مع جريان دم قصوي هو 95 ملم ز لأن هذا هو ضغط الأكسجين في الدم الشرياني.

تأثير سرعة استقلاب النسيج على Po_2 السائل الخلالي. إذا ما استهلكت الخلايا لاستقلابها أكسجيناً أكثر مما تستهلكه اعتيادياً يؤدي ذلك إلى تقليل (Po_2) السائل الخلالي. ويبين الشكل 40-4 هذا التأثير ويوضح نقص Po_2 في السائل الخلالي عندما يزداد استهلاك الأكسجين وزيادته عندما ينقص استهلاكه للأكسجين.

وباختصار يتعين Po_2 الخاص بالنسيج بالتوازن بين (1) سرعة نقل الأكسجين إلى الأنسجة بواسطة الدم، (2) والسرعة التي يستهلك بها الأكسجين في الأنسجة.



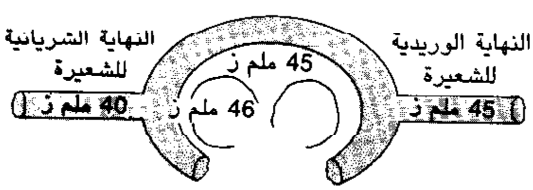
الشكل 40-4. تأثير جريان الدم وسرعة استهلاك الأكسجين على Po_2 الأنسجة.

انتشار الأكسجين من الشعيرات إلى الخلايا

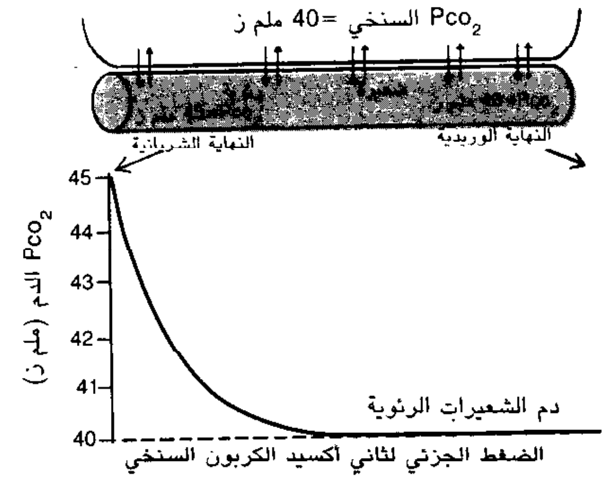
يستعمل الأكسجين في الخلايا باستمرار، ولذلك يبقى Po_2 داخل الخلايا أقل من Po_2 في الشعيرات. كما أن هناك في العديد من الحالات مسافة لا بأس بها بين الشعيرات والخلايا، ولذلك يتراوح Po_2 داخل الخلايا السوي بين الواطىء 5 ملم ز والعالي 40 ملم ز وبمعدل 23 ملم ز (حسب القياسات المباشرة في الحيوانات الدنيا). ولأن الحاجة تدعو اعتيادياً إلى 1-3 ملم ز من ضغط الأكسجين للتجهيز الكامل لعمليات الخلية الاستقلابية فلذلك يسهل علينا أن نرى بأنه حتى Po_2 الخلوي الواطىء هذا هو أكثر من كافٍ وهو يوفر عملياً عامل سلامة معتبر.

انتشار ثاني أكسيد الكربون من خلايا النسيج إلى الشعيرات النسيجية ومن الشعيرات الرئوية إلى الأسناخ

عندما تستعمل الخلايا الأكسجين يتحول معظمه إلى ثاني أكسيد الكربون ويزيد ذلك من Pco_2 داخل الخلايا. ولهذا ينتشر ثاني أكسيد الكربون من الخلايا إلى شعيرات الأنسجة ومن ثَم يحمله الدم إلى الرئتين حيث ينتشر إليها من الشعيرات الرئوية إلى الأسناخ، أي أن ثاني أكسيد الكربون ينتشر عند كل نقطة من نقاط سلسلة النقل الغازي باتجاه معاكس تماماً لاتجاه انتشار الأكسجين. ومع ذلك هناك فرق كبير واحد بين انتشار ثاني أكسيد الكربون وانتشار الأكسجين، إذ أن ثاني أكسيد الكربون ينتشر بسرعة تبلغ حوالى 20 ضعفاً سرعة انتشار الأكسجين. ولهذا فإن فروق الضغط التي قد يقتضيها انتشار ثاني أكسيد الكربون هي أقل بكثير من تلك التي يقتضيها انتشار الأكسجين. وهذه الضغوط هي الآتية:



الشكل 40-5. قبط ثاني أكسيد الكربون بالدم في الشعيرات.



الشكل 40-6. انتشار ثاني أكسيد الكربون من الدم الرئوي إلى الأسناخ (رسم هذا المنحنى من معطيات في Milhorn & Pulley: Biophys. J., 8:337, 1968).

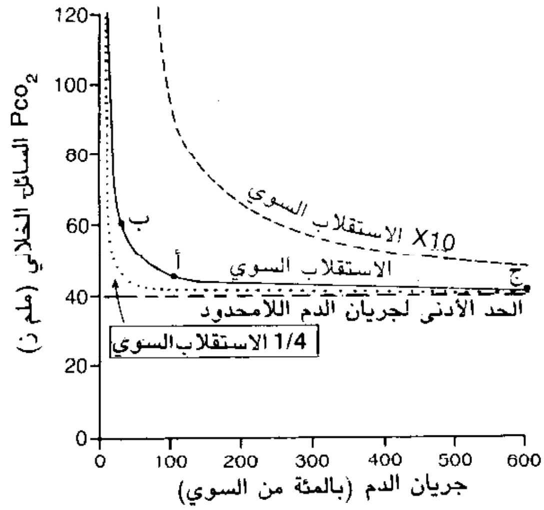
1. يبلغ Pco_2 داخل الخلايا حوالي 46 ملم ز، و Pco_2 الخلالي حوالي 45 ملم ز، ولهذا فإن هناك فرق ضغط يساوي 1 ملم ز فقط كما هو مبين في الشكل 40-5.

2. يبلغ Pco_2 الدم الوريدي الذي يدخل الأنسجة 40 ملم ز و Pco_2 الدم الوريدي الذي يترك الأنسجة حوالي 45 ملم ز، ولهذا وكما هو مبين في الشكل 40-5 فإن دم الشعيرة النسيجية يقترب تماماً من التوازن مع Pco_2 الخلالي الذي يبلغ 45 ملم ز أيضاً.

3. يبلغ Pco_2 الدم الوريدي الذي يدخل الشعيرات الرئوية 45 ملم ز و Pco_2 الهواء السنخي 40 ملم ز ولهذا فإن فرق 5 ملم ز فقط يسبب كل انتشار ثاني أكسيد الكربون إلى خارج الشعيرات الرئوية إلى الأسناخ. وبالإضافة لذلك وكما هو مبين في الشكل 40-6 فإن Pco_2 لدم الشعيرات الرئوية يهبط إلى مستوى مساوٍ تماماً تقريباً لـ Pco_2 السنخي 40 ملم ز قبل أن يمر إلى أكثر من ثلث مسافة الشعيرة تقريباً. وهذا هو نفس التأثير الذي لاحظناه سابقاً لانتشار الأكسجين.

تأثير استقلاب الأنسجة وجريان الدم على Pco_2 الخلالي. يؤثر جريان الدم الشعيري واستقلاب الانسجة على Pco_2 بطريقة معاكسة تماماً لتأثيرهما على Po_2 الأنسجة. ويبين الشكل 40-7 هذه التأثيرات كما يلي:

1. يسبب نقص جريان الدم، من السوي عند نقطة أ إلى ربع السوي، زيادة Pco_2 عند النقطة ب من القيمة السوية 45 ملم ز إلى مستوى مرتفع 60 ملم ز. وبالعكس من ذلك



الشكل 40-7. تأثير جريان الدم وسرعة الاستقلاب على Pco_2 الانسجة.

فإن زيادة جريان الدم إلى ستة أضعاف السوي عند النقطة ج تخفّض PCO_2 من القيمة السوية 45 ملم ز إلى 41 ملم ز، وهو مستوى واطىء يساوي تقريباً PCO_2 في الدم الشرياني الذي يدخل الشعيرات والذي يبلغ 40 ملم ز.

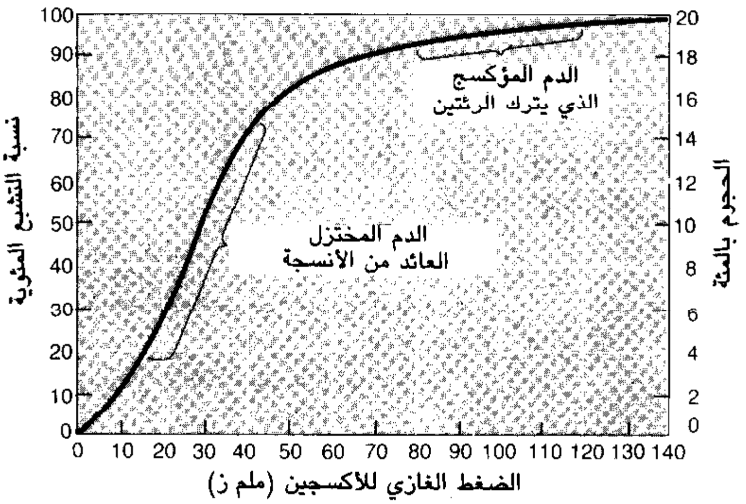
2. يلاحظ أيضاً أن زيادة عشرة أضعاف في سرعة الاستقلاب تؤدي إلى رفع PCO_2 لدرجة عالية عند كل مستويات جريان الدم، بينما يسبب تقليل الاستقلاب إلى ربع السوي هبوط PCO_2 في السائل الخلالي إلى حوالي 41 ملم ز، ويصل بذلك إلى قرب الضغط الذي للدم الشرياني 40 ملم ز.

نقل الأكسجين بالدم

يحمل في العادة 97% من الأكسجين الذي ينقل من الرئتين إلى الأنسجة باتحاد كيميائي مع الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء. ويحمل الـ 3% الباقي في حالة ذوبان في ماء البلازما والخلايا، ولهذا يحمل الدم في الحالات السوية إلى الأنسجة بواسطة الهيموغلوبين بصورة تامة تقريباً.

الاتحاد المعكوس للأكسجين مع الهيموغلوبين

قدمنا كيمياء الهيموغلوبين في الفصل 32 حيث أشرنا إلى أن جزيء الأكسجين يتحد برخاوة وعكوسياً مع جزء الهيم heme في الهيموغلوبين. وعندما يكون Po_2 عالياً كما هو في الشعيرات الرئوية فإن الأكسجين يتحد مع الهيموغلوبين، ولكن عندما يكون Po_2 واطئاً



الشكل 40-8. منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين.

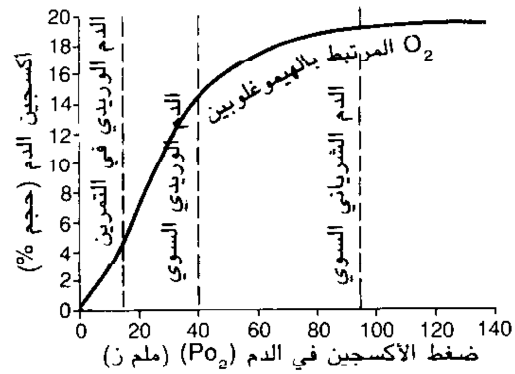
كما هو في الشعيرات النسيجية فإنه يتحرر منه وهذا هو أساس نقل الأكسجين من الرئتين إلى الأنسجة.

منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين. يبين الشكل 40-8 منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين الذي يبين الزيادة التدريجية في نسبة الهيموغلوبين المرتبط بالأكسجين عند زيادة Po_2 والذي يسمى النسبة المئوية لتشبع الهيموغلوبين. ولأن للدم في الشرايين في العادة Po_2 يقارب 95 ملم ز فمن الممكن أن نلاحظ من منحنى التفارق بأن تشبع الأكسجين الاعتيادي للدم الشرياني يبلغ 97%. ومن الناحية الأخرى يبلغ Po_2 الدم الوريدي السوي العائد من الأنسجة حوالي 40 ملم ز وأن تشبع الهيموغلوبين هو حوالي 75%.

الكمية القصوى من الأكسجين التي يمكن أن تتحد مع هيموغلوبين الدم. يحتوي دم الشخص السوي حوالي 15 غم من الهيموغلوبين في كل 100 مليلتر من الدم، ومن الممكن أن يتحد كل غرام منه مع حوالي 1.34 مليلتر من الأكسجين كحد أقصى (1.39 مليلتر عندما يكون الهيموغلوبين نقياً كيميائياً ولكنه يقل عن ذلك لوجود الشوائب فيه مثل الميتيموغلوبين). ولهذا يتمكن الهيموغلوبين الموجود في 100 مليلتر من الدم من الاتحاد بالمعدل مع ما يبلغ حوالي 20 مليلتراً من الأكسجين عندما يكون الهيموغلوبين مشبعاً 100%. ويعبر عن ذلك عادة بـ20 حجماً بالمئة. ولهذا فمن الممكن التعبير عن منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين في الشخص السوي بالتعبير عن حجم الأكسجين بالمئة كما هو مبين بالمقياس الذي على يمين الشكل 40-8 عوضاً عن تركيز الهيموغلوبين بالمئة.

كمية الأكسجين التي تحرر من الهيموغلوبين في الأنسجة. تبلغ كمية الأكسجين الكلية المتحدة مع الهيموغلوبين في الدم الشرياني السوي المشبع لدرجة 97% حوالي 19.4 مليلتراً في كل 100 مليلتر من الدم. ويبين الشكل 40-9 أنه عادة ما تقل هذه الكمية عند مرور الدم خلال الشعيرات النسيجية إلى معدل 14.4 مليلتراً (Po_2 = 40 ملم ز، هيموغلوبين مشبع 75%). ولهذا ففي الأحوال السوية تنقل حوالي 5 مليلترات من الأكسجين إلى الأنسجة في كل 100 مليلتر واحد من الدم.

نقل الأكسجين أثناء التمرين الشاق. تستهلك الخلايا العضلية في التمرين الشاق الأكسجين بسرعة عالية مما يسبب هبوط Po_2 السائل الخلالي إلى مستوى واطيء يصل إلى 15 ملم ز. وعند هذا الضغط يبقى 4.4 مليلترات فقط من الأكسجين متحدة مع الهيموغلوبين في كل 100 مليلتر من الدم كما هو مبين أيضاً في الشكل 40-9. ولهذا فإن 19.4 − 4.4 = 15 مليلتراً من الأكسجين تنقل في كل 100 مليلتر من الدم، أي ثلاثة أضعاف كمية الأكسجين التي تنقل في العادة بنفس هذا الحجم من الدم الذي يمر خلال الأنسجة. وعندما نتذكر بأن نتاج القلب يمكن أن يزداد إلى 6-7 أضعاف السوي لدى رياضيي المسافات الطويلة المدربين، فبضرب هذين الرقمين نحصل على زيادة عشرين ضعفاً في نقل الأكسجين وهذا هو الحد الأعلى تقريباً الذي يمكن تحقيقه. (سنرى لاحقاً في هذا الفصل



الشكل 40-9. تأثير Pco_2 الدم على كمية الأكسجين المرتبط بالهيموغلوبين في كل 100 مليلتر من الدم.

أن هناك عوامل أخرى عديدة تيسِّر نقل الأكسجين أثناء التمارين، بحيث يهبط Po_2 العضلي غالباً قليلاً تحت السوي).

معامل الاستهلاك. تسمى كمية الدم التي تتخلى عن أكسجينها عند مرورها خلال الشعيرات النسيجية معامل الاستهلاك utilization coefficient، والقيمة السوية لذلك هي حوالي 25% تقريباً، كما يتضح من دراستنا السابقة. ولكن من الممكن أن يزداد معامل الاستهلاك في الجسم كله إلى ما يبلغ 75-85% أثناء الرياضة الشاقة. ويصل معامل الاستهلاك في مناطق الأنسجة الموضعية، حيث يكون جريان الدم بطيئاً جداً ويكون الاستقلاب فيها عالياً جداً، لحد 100%، وهذا يعني أساساً إزالة الأكسجين كله.

تأثير الهيموغلوبين على «درء» الضغط الجزئي لأكسجين الأنسجة Po_2

بالرغم من أن الهيموغلوبين ضروري لنقل الأكسجين إلى الأنسجة، لكنه يقوم أيضاً بوظيفة أخرى ضرورية للحياة، وهي وظيفته كدارئة أكسجينية نسيجية، أي أن الهيموغلوبين في الدم مسؤول بصورة رئيسية عن استتباب ضغط الأكسجين في الأنسجة. ومن الممكن توضيح ذلك بما يلي.

دور الهيموغلوبين في المحافظة على Po_2 ثابتاً في الأنسجة. تحتاج الأنسجة في الظروف القاعدية إلى حوالي 5 مليلترات من الأكسجين من كل دسيلتر من الدم الذي يمر خلال الشعيرات النسيجية. وبالعودة ثانية إلى منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين في الشكل 40-9 نلاحظ أنه لتحرير 5 مليلترات من الأكسجين يجب أن يهبط Po_2 إلى حوالي 40 ملم ز، ولهذا فإن Po_2 النسيجي لا يمكن أن يرتفع عادة لأعلى من مستوى الـ 40 ملم ز لأنه لو حدث ذلك فلن يمكن عند ذاك تحرير الأكسجين المطلوب للأنسجة من الهيموغلوبين، وبهذه الطريقة يحدد الهيموغلوبين عادة حداً أعلى للضغط الغازي في الأنسجة عند حوالي 40 ملم ز.

ومن الناحية الأخرى يجب توصيل كميات كبيرة من الأكسجين (لحد 20 ضعف السوي) إلى الأنسجة بواسطة الهيموغلوبين أثناء الرياضة الشديدة. ومن الممكن تحقيق ذلك بتقليل إضافي بسيط جداً لـ Po_2 ـ مستوى 15-25 ملم ز ـ بسبب الانحدار العميق لمنحنى التفارق. أي أن هبوطاً بسيطاً في Po_2 يؤدي إلى تحرير كميات كبيرة من الأكسجين.

ومن الممكن أن نرى بأن الهيموغلوبين في الدم يوصل الأكسجين إلى الأنسجة أوتوماتياً عند ضغط يحتفظ به بإحكام بين 15-40 ملم ز تقريباً.

أهمية الهيموغلوبين في المحافظة على Po_2 ثابتاً عندما يتغير تركيز الأكسجين الجوي لدرجة كبيرة. يبلغ Po_2 السوي في الأسناخ حوالي 104 ملم ز، ولكن عندما يصعد الشخص إلى جبل عالٍ أو عندما يرتفع بالطائرة، من السهل أن يهبط مستواه إلى أقل من نصف ذلك. وعندما يدخل الشخص إلى منطقة هواء مضغوط، مثلاً في أعماق البحر أو في غرف هواء مضغوط يمكن أن يرتفع Po_2 عند ذاك إلى عشرة أضعاف هذا المستوى، وحتى عند ذاك لا يتغير Po_2 إلا قليلاً جداً. فلنوضح ذلك:

نلاحظ من منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين في الشكل 40-8 بأنه عندما يهبط Po_2 إلى مستوى هابط يصل إلى 60 ملم ز يبقى الهيموغلوبين الشرياني مشبعاً بدرجة 89%، وهي أقل من التشبع السوي 97% بـ 8%. وبالإضافة لذلك فإن الأنسجة لا زالت تزيل حوالي 5 مليلترات من الأكسجين من كل دسيلتر من الدم الذي يمر خلال الأنسجة. ولكي تزال هذه الكمية لا بد من أن يهبط Po_2 الدم الوريدي إلى 35 ملم ز أي 5 ملم ز فقط أقل من السوي. ولهذا فإن Po_2 قليلاً ما يتغير بالرغم من الهبوط الكبير لـ Po_2 السنخي من 104 إلى 60 ملم ز.

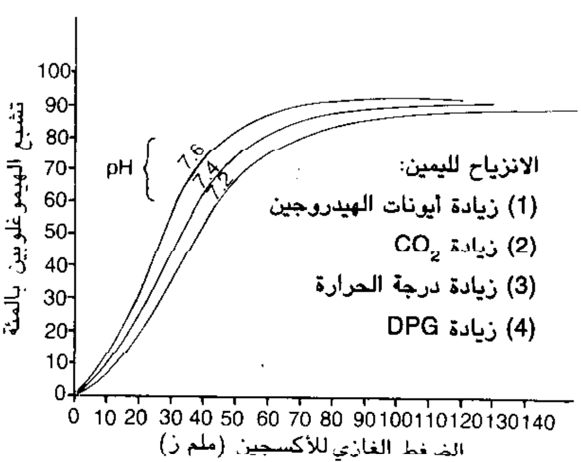
ومن الناحية الأخرى عندما يرتفع Po_2 إلى 500 ملم ز فلن يرتفع التشبع الأكسجيني القصوي للهيموغلوبين لأعلى من 100% أبداً، وهذا هو 3% فقط

أعلى من السوي 97%. كما توجد كمية صغيرة من الأكسجين الإضافي مذابة في سائل الدم كما سنبحثه لاحقاً. وعندما يمر الدم خلال الشعيرات النسيجية فإنه يفقد عدة مليلترات من الأكسجين إلى الأنسجة مما يقلل Po_2 في دم الشعيرات أوتوماتياً إلى مستوى بضعة مليمترات فقط أكثر من السوي 40 ملم ز.

ونتيجة لذلك يتغير مستوى الأكسجين السنخي لدرجة كبيرة ــ Po_2 من 60 إلى أكثر من 500 ملم ز ــ ومع ذلك لا يتغير Po_2 الأنسجة إلى أكثر من بضعة مليمترات من السوي مبيناً بذلك أن الدارئة الأكسجينية للأنسجة تعمل من هيموغلوبين الدم.

العوامل التي تزيح منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين ــ أهميتها في نقل الأكسجين

تمثل منحنيات تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين المبينة في الشكلين 40-8 و 40-9 معدل الدم السوي. ولكن هناك عدد من العوامل التي يمكن أن تزيح منحنى التفارق بأي من الاتجاهين كما هو مبين في الشكل 40-10، الذي يظهر بأنه عندما يصبح الدم حمضياً قليلاً مع نقصان الباهاء pH من مستواه السوي 7.4 إلى 7.2، فإن منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين ينزاح بمعدل 15% إلى اليمين. ومن الناحية الأخرى يزيح ارتفاع الباهاء إلى 7.6 المنحنى لدرجة مساوية لذلك ولكن إلى اليسار.



الشكل 40-10. انزياح منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين إلى اليمين بزيادة (1) أيونات الهيدروجين، (2) أو ثاني أكسيد الكربون، (3) أو درجة الحرارة، (4) أو 2، 3 ـ ثنائي الفسفوغليسيريت (DFG).

وبالإضافة لتغيرات PH هناك عوامل عديدة أخرى تزيح المنحنى. وثلاثة من هذه العوامل التي تزيحه لليمين هي (1) زيادة تركيز ثاني أكسيد الكربون، (2) وارتفاع درجة حرارة الدم، (3) وزيادة 2، 3 ـ ثنائي فسفوغليسيريت (DPG)، وهو مركب فسفاتي يوجد في العادة في الدم ولكن بتراكيز مختلفة عند ظروف مختلفة.

وإحدى الحالات التي تزيح المنحى إلى اليسار هي وجود كميات كبيرة من الهيموغلوبين الجنيني fetal hemoglobin في الدم، وهو نوع من الهيموغلوبين الذي يوجد عادة في الجنين قبل الولادة، وهو يختلف عن الهيموغلوبين السوي الذي يسمى هيموغلوبين البالغين adult hemoglobin. وهذا الانزياح إلى اليسار عند وجود الهيموغلوبين الجنيني. مهم لتوصيل الاكسجين إلى الأنسجة الجنينية في ظروف نقص الاكسجين التي يوجد فيها الجنين. وسنبحث ذلك أكثر في الفصل 82.

أهمية تأثير ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين في انزياح منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين على زيادة نقل الأكسجين إلى الأنسجة ــ تأثير بور. إن انزياح منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين استجابة لتغيرات ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين في الدم له تأثير مهم جداً في تعزيز أكسجة الدم في الرئتين وبعد ذلك في تعزيز تحرير الأكسجين. ويسمى ذلك تأثير بور Bohr effect الذي يمكن توضيحه كما يلي: عندما يمر الدم خلال الرئتين ينتشر ثاني أكسيد الكربون من الدم إلى الأسناخ فيقلل ذلك من Pco_2 كما أنه يقلل أيضاً من تركيز أيونات الهيدروجين بسبب النقص المتولد لحمض الكربونيك. ويزيح هذان العاملان منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين إلى اليسار وإلى الأعلى كما هو مبين في الشكل 40-10. ولهذا تزداد كمية الأكسجين التي ترتبط مع الهيموغلوبين عند أي Po_2 سنخي لحد كبير مما يسمح لنقل أكبر للأكسجين إلى الأنسجة. ومن ثم عندما يصل الدم إلى شعيرات الأنسجة يحصل التأثير المعاكس لذلك تماماً، إذ يؤدي ثاني أكسيد الكربون الذي يدخل الدم من الأنسجة إلى إزاحة المنحى إلى اليمين، فيزيح الأكسجين من الهيموغلوبين ولهذا يصل الأكسجين إلى الأنسجة بـ Po_2 أعلى مما يحدث في غير ذلك.

تأثير DPG. يحافظ 2، 3 ثنائي فسفوغليسيريت

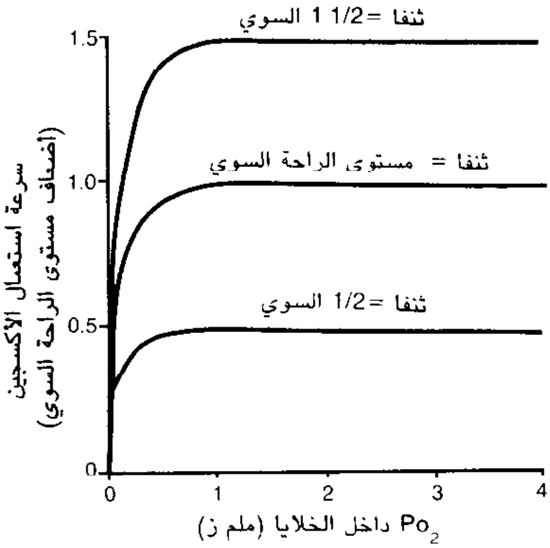
(DPG) السوي في الدم على إزاحة منحنى تفارق الأكسجين - الهيموغلوبين إلى اليمين قليلاً في كل الأوقات. وبالإضافة لذلك، ففي حالات عوز الأكسجين الذي يدوم لأطول من بضع ساعات تزداد كمية DPG السوي في الدم كثيراً فتزيد من إزاحة منحنى تفارق الأكسجين - الهيموغلبين لدرجة أكبر إلى اليمين، ويسبب ذلك تحرير الأكسجين إلى الأنسجة عند ضغط يصل إلى 10 ملم ز أعلى من ضغط الأكسجين في حالة عدم وجود هذه الزيادة في DPG. ولهذا يمكن أن تكون هذه الآلية مهمة، في بعض الحالات، للتكيف لعوز الأكسجين hypoxia، خصوصاً عوز الأكسجين الناتج عن ضعف جريان الدم إلى الأنسجة. ولكن الزيادة في DPG تؤدي إلى صعوبة اتحاد الهيموغلوبين مع الأكسجين في الرئتين عند هبوط Po_2 السنخي، ولذلك فإن أضراره أحياناً لا تقل عن منافعه. ولهذا فإن إزاحة منحنى التفارق بواسطة DPG مفيدة في بعض الحالات ولكن ليست كذلك في حالات أخرى.

انزياح منحنى التفارق أثناء التمارين. يقوم العديد من العوامل أثناء التمارين بإزاحة منحى التفارق إلى اليمين لدرجة كبيرة. إذ تحرر العضلات المساهمة في التمرين كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون ويؤدي هذا مع العديد من الحموض التي تحررها عضلات التمرين إلى زيادة تركيز أيونات الهيدروجين في الدم الشعيري. وبالإضافة لذلك ترتفع درجة حرارة العضلات في الغالب 2° إلى 3°، مما يمكن أن يزيد مستوى Po_2 لتحرير الأكسجين إلى العضلات إلى حد 15 ملم ز. وتعمل كل هذه العوامل سوية لتزيح منحنى تفارق الأكسجين - الهيموغلوبين لدم الشعيرات العضلية إلى اليمين لدرجة كبيرة. ويسمح هذا الزيحان لمنحنيات الهيموغلوبين أحياناً بتحرير الأكسجين إلى العضلة بـ Po_2 يصل إلى حوالي 40 ملم ز (القيمة السوية عند الراحة) حتى عندما يزال ما يصل إلى 75-85% من الأكسجين من الهيموغلوبين. ثم يحدث الزيحان في الرئتين بالاتجاه المعاكس مما يسمح لأخذ كميات إضافية من الأكسجين من الأسناخ.

الاستعمال الاستقلابي للأكسجين بواسطة الخلايا

تأثير Po_2 داخل الخلايا على سرعة استعمال الأكسجين. لا تحتاج الخلايا لاتمام الفعاليات الكيميائية السوية في داخلها إلا إلى مستوى واطىء من ضغط الأكسجين. ويعود سبب ذلك إلى أن الإنزيمات التنفسية للخلايا التي بحثت في الفصل 67 منظمة بحيث لن يكون توفر الأكسجين، عندما يكون Po_2 أعلى من 1 ملم ز، عاملاً محدداً لسرعة التفاعلات الكيميائية. وبدلاً من ذلك يصبح تركيز ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) في الخلايا العامل المحدد الرئيسي. ويبين الشكل 40-11 هذا التأثير، كما أنه يبين العلاقة بين Po_2 داخل الخلايا وسرعة استعمال الأكسجين عند تراكيز مختلفة للثنفا ADP. ويلاحظ بأنه متى ما كان Po_2 داخل الخلايا أعلى من 1 ملم ز فإن سرعة استعمال الأكسجين تصبح ثابتة لأي تركيز كان لـ ADP في الخلية. ومن الناحية الأخرى عندما يتغير تركيز الثنفا تتغير سرعة استعمال الأكسجين بنسبة توازي هذا التغيير.

ويجب أن نتذكر من بحثنا في الفصل 3 بأنه عندما يستهلك ثلاثي فسفات الأدينوزين (الثلفا) ATP لتوليد الطاقة فإنه يتحول إلى ADP. وتؤدي زيادة تركيز ATP بدورها إلى زيادة الاستعمال الاستقلابي للأكسجين وللعديد من الغُذّيات التي تتحد مع الأكسجين لتحرير الطاقة. وتستعمل هذه الطاقة لإعادة تكوين الثلفا. ولهذا ففي الحالات العملية تتحكم سرعة



الشكل 40-11. تأثير Po_2 داخل الخلايا على سرعة استعمالها للأكسجين. ويلاحظ بأن زيادة تركيز ثنائي فسفات الأدينوزين (ثنفا) داخل الخلايا تزيد من سرعة استعمال الأكسجين.

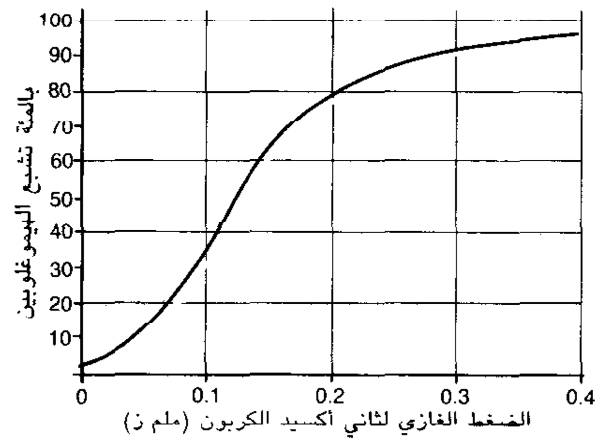
إنفاق الطاقة داخل الخلايا بسرعة استهلاكها للأكسجين، أي السرعة التي يتولد بها الثنفا ADP من الثلفا ATP. ولا يكون توفر الأكسجين شرطاً محدداً إلا في حالات قصور الأكسجين الشديدة.

تأثير مسافة الانتشار من الشعيرة إلى الخلية على استهلاك الأكسجين. من الملاحظ أنه من النادر أن تكون الخلايا بعيدة عن الشعيرات بأكثر من 50 ميكرومتراً فيتمكن الأكسجين بذلك من الانتشار بسهولة كافية من الشعيرات إلى الخلية ليجهزها بما تحتاجه منه للاستقلاب. ولكن تقع الخلايا أحياناً بعيدة عن الشعيرات بأكثر من هذه المسافة فتصبح سرعة انتشار الأكسجين إليها واطئة لدرجة يهبط عندها Po_2 داخل الخلية إلى ما دون المستوى الحرج 1 ملم ز، الضروري للمحافظة على الاستقلاب القصوي داخل الخلية. ولهذا يقال في مثل هذه الحالات إن استهلاك الخلايا للأكسجين أصبح محدد الانتشار diffusion limited، فلن يحدَّد عند ذاك بكمية الثنفا التي تتولد في الخلايا. ولحسن الحظ لا يحدث ذلك أبداً تقريباً إلا في الحالات المرضية.

تأثير جريان الدم على الاستعمال الاستقلابي للأكسجين. تعيَّن الكمية الكلية للأكسجين التي تتوفر في الدقيقة الواحدة لاستعمالها في أي نسيج (1) بكمية الأكسجين المنقولة في الدسيلتر الواحد من الدم، (2) وبسرعة جريان الدم. فإذا ما هبطت سرعة جريان الدم إلى الصفر فمن الواضح أن تهبط أيضاً كمية الأكسجين المتوفرة إلى الصفر. ولهذا فهناك حالات تكون فيها سرعة جريان الدم خلال النسيج بطيئة لدرجة يهبط عندها Po_2 إلى ما دون المستوى الحرج 1 ملم ز، الضروري للاستقلاب القصوي داخل الخلايا. وفي هذه الحالات تكون سرعة استهلاك الأنسجة للأكسجين محددة بجريان الدم. ومع ذلك فلا تدوم أي من هاتين الحالتين لتوفير الأكسجين، سواء المحددة بالانتشار أو المحددة بجريان الدم، لفترة طويلة لأن الخلايا غالباً ما تستلم عندئذ أكسجيناً أقل مما تحتاجه لإدامة الحياة فيها.

نقل الأكسجين في حالته المذابة

في حالة القيمة السوية لـ Po_2 الشرياني 95 ملم ز، يوجد حوالي 0.29 مليلتر من الأكسجين ذائباً في كل دسيلتر من الماء. وعندما يهبط Po_2 الدم إلى 40 ملم ز في الشعيرات النسيجية يبقى 0.12 مليلتر فقط من الأكسجين الذائب.



الشكل 40-12. منحنى تفارق أول أكسيد الكربون ـ الهيموغلوبين. ويلاحظ فيه الضغط الواطيء جداً الذي يتحد عنده أول أكسيد الكربون مع الهيموغلوبين.

وبكلمة أخرى ينقل في العادة 0.17 مليلتر من الأكسجين في كل دسيلتر من الماء في الدم إلى الأنسجة بحالة ذائبة. ويقارن هذا مع الـ 5.0 مليلترات التي تنقل بواسطة الهيموغلوبين. ولهذا فإن كمية الأكسجين التي تنقل إلى الأنسجة بحالة ذائبة عادة ما تكون قليلة جداً، فهي حوالي 3% من الكمية مقارنة بالـ97% التي ينقلها الهيموغلوبين. وعندما يزداد تحرير الأكسجين من الهيموغلوبين أثناء التمارين الشاقة لثلاثة أضعاف تهبط عند ذاك نسبة كمية الأكسجين التي تنقل بحالة ذائبة إلى 1.5% فقط. ومع ذلك إذا ما تنفس الشخص الأكسجين بضغوط Po_2 سنخي عالٍ جداً فمن الممكن أن تصبح كمية الأكسجين التي تنقل بحالة ذوبان أكبر من ذلك كثيراً، وقد يؤدي ذلك في بعض الأحيان إلى فيض أكسجيني وخيم في الأنسجة مما يسبب «التسمم بالأكسجين» oxygen poisoning. وغالباً ما يؤدي ذلك إلى الاختلاج وحتى الموت كما سنبحثه في الفصل 44 بعلاقته بالتنفس عالي الضغط، كما يحدث مع غواصي الأعماق.

اتحاد الهيموغلوبين مع أول أكسيد الكربون ـ انزياح الأكسجين

يتحد أول أكسيد الكربون مع الهيموغلوبين على نفس نقاط الجزيئات التي يتحد فيها الأكسجين معه. ولهذا فهو يتمكن من إزاحة الأكسجين من الهيموغلوبين. وبالإضافة لذلك فإنه يرتبط مع الهيموغلوبين بتماسك يبلغ 250 ضعفاً أكثر من ارتباط الأكسجين معه كما يبينه منحنى تفارق أول أكسيد الكربون ـ الهيموغلوبين في الشكل 40-12. وهذا المنحنى شبيه تقريباً بمنحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين ما عدا أن ضغوط أول أكسيد الكربون المثبتة على الإحداثي الأفقي للشكل هي 1/250 من تلك التي لمنحنى

تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين المبين في الشكل 40-8. وبهذا يكون ضغط أول أكسيد الكربون في الخلايا 0.4 ملم ز فقط في الأسناخ، وهو 1/250 من ذلك الذي للأكسجين السنخي (100 ملم ز لـ PO_2) وهو يكفي لأن يتنافس به مع الأكسجين الموجود بنفس الدرجة للاتحاد مع الهيموغلوبين. ويؤدي ذلك إلى اتحاد نصف هيموغلوبين الدم مع أول أكسيد الكربون بدلاً من الأكسجين. ولذلك فإن ضغط أول أكسيد الكربون الذي يزيد قليلاً عن 4.0 ملم ز (حوالي 0.6 ملم ز أو تركيزاً يبلغ حوالي 0.1% في الهواء) يمكن أن يكون مميتاً.

ومن الممكن أن يستفيد المريض المصاب بالتسمم الوخيم بأول أكسيد الكربون بمعالجته بالأكسجين النقي لأن الأكسجين ذا الضغط السنخي العالي يمكنه أن يزيح أول أكسيد الكربون من اتحاده مع الهيموغلوبين أسرع كثيراً مما يتمكن أن يقوم به الأكسجين عند ضغط منخفض للأكسجين الجوي يبلغ 20% من السوي.

كما يمكن أن يستفيد المريض أيضاً بإدخال بضعة درجات من نسبة مئوية من ثاني أكسيد الكربون في ذات الوقت لأن ذلك ينبه مركز التنفس بشدة، ويزيد ذلك من التهوية السنخية ويقلل من تركيز أول أكسيد الكربون السنخي مما يسمح بتحرير كميات أكبر من أول أكسيد الكربون من الدم.

ومن الممكن بالمعالجة المشددة بالأكسجين وبثاني أكسيد الكربون إزالة أول أكسيد الكربون من الدم بسرعة 10 أضعاف أو أكثر من سرعة إزالته من دون هذا العلاج.

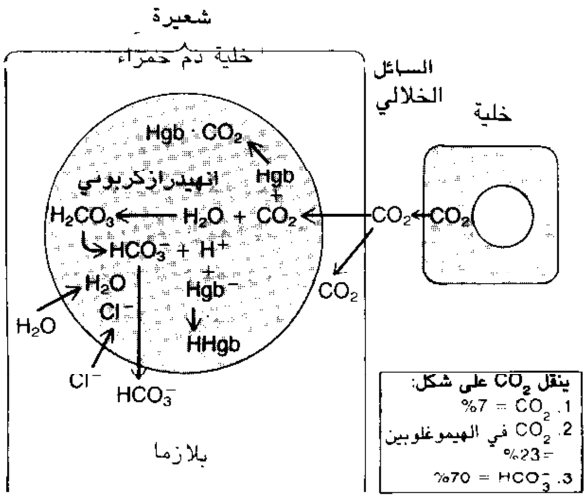
نقل ثاني أكسيد الكربون في الدم

لا يكون نقل ثاني أكسيد الكربون بالدم مشكلة كالتي يولدها نقل الأكسجين لأنه حتى في أسوأ الحالات الشاذة يمكن نقل كميات من ثاني أكسيد الكربون أكبر كثيراً من الأكسجين. ومع ذلك فإن لكمية ثاني أكسيد الكربون بالدم علاقة شديدة مع التوازن الحمضي القاعدي لسوائل الجسم كما بحثناه في الفصل 30.

وفي الحالات السوية تنقل حوالي 4 مليلترات من ثاني أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين في كل دسيلتر دم.

الأشكال الكيميائية التي ينتقل بها ثاني أكسيد الكربون

ينتشر ثاني أكسيد الكربون عند البدء بنقله إلى



الشكل 40-13. نقل ثاني أكسيد الكربون بالدم (Hgb = هيموغلوبين).

خارج الخلايا النسيجية بشكل جزيئات ثاني أكسيد الكربون المذابة (ولكن من دون أية كمية ملحوظة بشكل بيكربونات لأن الغشاء الخلوي غير نفوذ تقريباً لأيونات البيكربونات). ويبدأ ثاني أكسيد الكربون عند دخوله إلى الشعيرة مجموعة متزامنة تقريباً من التفاعلات الفيزيائية والكيميائية المبينة في الشكل 40-13 والضرورية لنقل ثاني أكسيد الكربون.

نقل ثاني أكسيد الكربون بحالة ذائبة. ينقل جزء صغير من ثاني أكسيد الكربون في حالة ذائبة إلى الرئتين. ولا بد أن نتذكر بأن PCO_2 للدم الوريدي هو 45 ملم ز وللدم الشرياني 40 ملم ز، وأن كمية ثاني أكسيد الكربون المذابة في سائل الدم عند الضغط 45 ملم ز هي حوالي 2.7 مليلتر/دسيلتر (2.7 حجم بالمئة)، وأن كميته المذابة عند 40 ملم ز هي 2.4 مليلتر أي بفرق 0.3 مليلتر. ولهذا فإن 0.3 مليلتر فقط من ثاني أكسيد الكربون تنقل بشكل مذاب في كل دسيلتر من الدم. وهذا هو حوالي 7% من كل ما ينقل من ثاني أكسيد الكربون.

نقل ثاني أكسيد الكربون بشكل أيونات بيكربونات

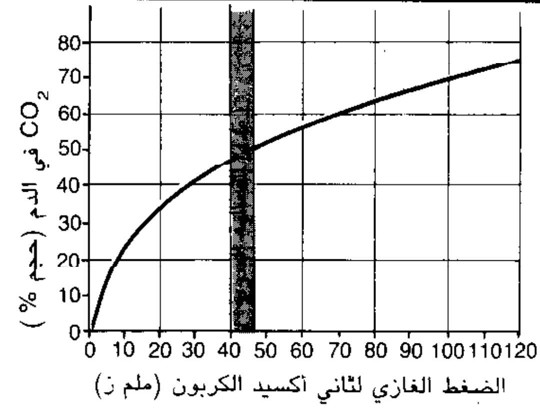
تفاعل ثاني أكسيد الكربون مع الماء في خلايا الدم الحمراء ــ تأثير الأنهيدراز الكربوني. يتفاعل ثاني أكسيد الكربون المذاب في الدم مع الماء فيكوّن حمض الكربونيك. ولكن هذا التفاعل يجري بطريقة أبطأ

من أن يكون ذات فائدة لولا وجود أنزيم يسمى الأنهيدراز الكربوني carbonic anhydrase في داخل خلايا الدم الحمراء يحفز التفاعل بين ثاني أكسيد الكربون والماء ويعجِّل من سرعته لما يقارب 5000 ضعف. ولذلك وعوضاً عن كثير من الثواني أو الدقائق التي يحتاجها هذا التفاعل كما هو الحال في البلازما، فإنه يتم بسرعة كبيرة جداً داخل خلايا الدم الحمراء لدرجة تصل تقريباً إلى مستوى التوازن خلال جزء صغير من الثانية. ويسمح ذلك لكميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون للتفاعل مع ماء الخلايا الحمراء حتى قبل أن يترك الدم الشعيرات النسيجية.

تفارق حمض الكربونيك إلى أيونات بيكربونات وهيدروجين. يتفارق حمض الكربونيك الذي يتكون في خلايا الدم الحمراء خلال جزء صغير آخر من الثانية إلى أيونات الهيدروجين والبيكربونات. وتتحد عند ذلك معظم أيونات الهيدروجين مع الهيموغلوبين في خلايا الدم الحمراء لأن الهيموغلوبين داريء حمضي قاعدي شديد. وينتشر العديد من أيونات البيكربونات بدوره إلى البلازما بينما تنتشر أيونات الكلوريد إلى خلايا الدم الحمراء لتحل محلها. ويصبح ذلك ممكناً بوجود بروتين حامل للبيكربونات ـ كلوريد في غشاء خلايا الدم الحمراء والتي ترحِّل هذين الأيونين باتجاهين متعاكسين بسرعة عالية. وبهذا يصبح محتوى خلايا الدم الحمراء الوريدية للكلوريد أعلى مما هو عليه في مثيلاتها الشريانية. وتسمى هذه الظاهرة الانزياح الكلوريدي chloride shift.

ويُعلِّل هذا الاتحاد العكوس لثاني أكسيد الكربون مع الماء في خلايا الدم الحمراء بتأثير الانهيدراز الكربوني حوالي 70% من ثاني أكسيد الكربون المنقول من الأنسجة إلى الرئتين. ولهذا فإن هذه الوسيلة لنقل ثاني أكسيد الكربون هي أكثر أهمية من كل طرق النقل الأخرى. والواقع أنه عند إدخال مثبط الأنهيدراز الكربوني (أسيتازولاميد) إلى الحيوان لحصر نقل الانهيدراز الكربوني في خلايا الدم الحمراء، يضعف انتقال ثاني أكسيد الكربون من الأنسجة لدرجة كبيرة حتى أن Pco_2 الأنسجة يرتفع إلى علو يصل إلى 80 ملم ز بدلاً من السوي 45 ملم ز.

انتقال ثاني أكسيد الكربون بالاتحاد مع الهيموغلوبين وبروتينات البلازما ـ كربامينوهيموغلوبين. يتفاعل ثاني أكسيد الكربون، بالإضافة لتفاعله مع الماء، بصورة مباشرة مع



الشكل 40-14. منحنى تفارق ثاني أكسيد الكربون.

الهيموغلوبين ليولد مركب الكربامينوهيموغلوبين (CO_2Hgb). واتحاد ثاني أكسيد الكربون هذا مع الهيموغلوبين هو تفاعل عكوس يتم بارتباط رخو جداً بحيث أن ثاني أكسيد الكربون يتحرر بسهولة إلى الأسناخ حيث يكون Pco_2 أقل مما هو عليه في شعيرات الأنسجة. كما تتفاعل كمية صغيرة من ثاني أكسيد الكربون بنفس هذه الطريقة مع بروتينات البلازما، ولكن ذلك أقل أهمية بكثير لأن كمية هذه البروتينات هي ربع كمية الهيموغلوبين.

وتبلغ الكمية النظرية لثاني أكسيد الكربون الذي يمكن أن يحمل من الأنسجة إلى الرئتين متحداً مع الهيموغلوبين وبروتينات البلازما حوالي 30% تقريباً من الكمية الكلية التي تنقل ـ أي حوالي 1.5 مليلتر من ثاني أكسيد الكربون في كل دسيلتر من الدم. ولكن هذا التفاعل أبطأ كثيراً من تفاعل ثاني أكسيد الكربون مع الماء داخل خلايا الدم الحمراء. ولذلك فمن المشكوك فيه أن هذه الآلية توفر أكثر من 20% من الكمية الكلية لثاني أكسيد الكربون.

منحنى تفارق ثاني أكسيد الكربون

من الواضح أن ثاني أكسيد الكربون يمكن أن يوجد في الدم بعدة أشكال مختلفة: (1) كثاني أكسيد كربون حر، (2) وباتحاد كيميائي مع الماء والهيموغلوبين وبروتين البلازما. وتعتمد الكمية الكلية من ثاني أكسيد الكربون التي تتحد في الدم بكل هذه الأشكال على Pco_2. ويصور المنحنى المبين في الشكل 40-14 اعتماد ثاني أكسيد كربون الدم الكلي بكل أشكاله على Pco_2. ويسمى هذا المنحنى، منحنى تفارق ثاني أكسيد الكربون.

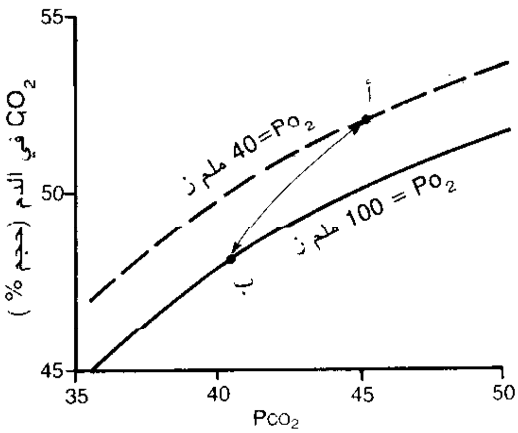
ويلاحظ بأن Pco_2 السوي يتراوح بين 40 ملم ز في الدم الشرياني و45 ملم ز في الدم الوريدي، وهو مدى ضيق جداً. كما يلاحظ بأن التركيز السوي لثاني أكسيد الكربون في الدم هو حوالي 50 حجماً ولكن يتبادل منه في الواقع حوالي 4 حجوم % فقط أثناء النقل السوي لثاني أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين. أي أن التركيز يرتفع إلى 52 حجماً % عند مرور الدم خلال الأنسجة ثم يهبط إلى 48 حجماً % عند مروره خلال الرئتين.

تحرر ثاني أكسيد الكربون عند ارتباط الأكسجين بالهيموغلوبين — تأثير هالدن على زيادة نقل CO_2

لقد أشرنا سابقاً في هذا الفصل بأن زيادة ثاني أكسيد الكربون في الدم تسبب انزياح الأكسجين من الهيموغلوبين، وهذا هو عامل مهم في تحفيز نقل الأكسجين. والعكس صحيح أيضاً، إذ يشجع ارتباط الأكسجين بالهيموغلوبين على انزياح ثاني أكسيد الكربون من الدم، ويسمى هذا التأثير، تأثير هالدن Haldane effect، وهو من الناحية الكمية أهمّ كثيراً في تحفيز نقل ثاني أكسيد الكربون من تأثير بور Bohr effect في تحفيز نقل الاكسجين.

ويتولد تأثير هالدن من الحقيقة البسيطة التي تنص على أن اتحاد الأكسجين مع الهيموغلوبين يؤدي إلى أن يكون الهيموغلوبين حمضاً أقوى. ويزيح ذلك ثاني أكسيد الكربون من الدم بطريقتين: (1) كلما كان الهيموغلوبين أكثر حموضة قلت نزعته للاتحاد مع ثاني أكسيد الكربون ليولد كربامينوهيموغلوبين فيزيح بذلك الكثير من ثاني أكسيد الكربون الذي يوجد على شكل كربامينو من الدم. (2) وتؤدي زيادة حموضة الهيموغلوبين إلى تحرير كميات إضافية من أيونات الهيدروجين التي ترتبط بدورها مع أيونات البيكربونات لتولد حمض الكربونيك الذي يتفارق إلى ماء وثاني أكسيد الكربون الذي يحرَّر من الدم إلى الأسناخ.

ولهذا يولِّد تأثير هالدن في الشعيرات النسيجية زيادة التقام ثاني أكسيد الكربون بسبب إزالة الاكسجين من الهيموغلوبين فيولد في الرئتين زيادة في تحرير ثاني أكسيد الكربون بسبب التقام الهيموغلوبين للأكسجين.



الشكل 15-40. أجزاء من منحنيين لتفارق ثاني أكسيد الكربون عندما يكون Po_2 100 ملم ز و 40 ملم ز على التوالي. ويمثل السهم تأثير هالدن على نقل ثاني أكسيد الكربون كما هو موضح في الشرح.

ويبين الشكل 15-40 كمياً أهمية تأثير هالدن على نقل ثاني أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين. ويبين هذا الشكل أجزاء صغيرة لمنحنيين منفصلين لتفارق ثاني أكسيد الكربون. فالمنحني المتواصل هو عندما يكون Po_2 بقيمة 100 ملم ز، وهي حالته في الرئتين، والمنحنى المتقطع عندما يساوي Po_2 قيمة 40 ملم ز وهي حالته في الشعيرات النسيجية. وتبين النقطة أ على المنحنى المتقطع إن Pco_2 السوي 45 ملم ز في الأنسجة يؤدي إلى اتحاد 52 حجماً % من ثاني أكسيد الكربون مع الدم، وعندما يدخل إلى الرئتين يهبط Pco_2 إلى 40 ملم ز بينما يرتفع Po_2 إلى 100 ملم ز. فإذا لم ينزاح منحنى تفارق ثاني أكسيد الكربون بسبب تأثير هالدن فإن محتوى الدم من ثاني أكسيد الكربون يهبط إلى 50 حجماً % فقط والذي يعني خسارة حجمين بالمئة من ثاني اكسيد الكربون فقط. ولكن يؤدي ارتفاع Po_2 في الرئتين إلى إنقاص منحنى تفارق ثاني أكسيد الكربون من المنحنى المتقطع إلى المنحنى المتواصل في الشكل بحيث يهبط محتوى ثاني أكسيد الكربون إلى 48 حجماً % (النقطة ب). ويمثل ذلك فقدان حجمين إضافيين بالمئة من ثاني أكسيد الكربون. ولهذا فإن تأثير هالدن يضاعف تقريباً كمية ثاني أكسيد الكربون الذي يحرر من الدم في الرئتين ويضاعف تقريباً من التقام ثاني أكسيد الكربون في الأنسجة.

تغير حموضة الدم أثناء نقل ثاني أكسيد الكربون

يقلل حمض الكربونيك الذي يتكون عند دخول الدم إلى الأنسجة من باهاء (pH) الدم. وبالرغم من ذلك فإن تفاعل هذا الحمض مع دوارىء الدم يمنع ارتفاع أيونات الهيدروجين لدرجة عالية. وعادة ما يكون باهاء الدم 7.41 تقريباً. وعندما يكسب الدم ثاني أكسيد الكربون في الشعيرات النسيجية فإنه يهبط إلى القيمة الوريدية التي تقارب 7.37. وبكلمة أخرى يحدث تغير في الباهاء يبلغ 0.04. ويحدث العكس من ذلك عندما يحرَّر ثاني أكسيد الكربون في الرئتين، حيث يرتفع الباهاء إلى القيمة الشريانية ثانية. وعند إجراء التمارين أو في حالات النشاط الاستقلابي الأخرى، أو عندما يكون جريان الدم في الأنسجة بطيئاً يمكن أن يهبط باهاء دم الأنسجة (وباهاء الأنسجة نفسها) إلى حدٍ يصل إلى 0.50 فيسبب بذلك حماضاً نسيجياً وخيماً.

نسبة التبادل التنفسي

لا بد وأن يلاحظ التلميذ الفطن بأن نقل الأكسجين السوي من الرئتين إلى الأنسجة في كل دسيلتر من الدم هو حوالي 5 مليلترات، بينما يبلغ النقل السوي لثاني أكسيد الكربون من الأنسجة إلى الرئتين حوالي 4 مليلترات، ولهذا ففي الحالات السوية عند الراحة يزفر حوالي 82% فقط من ثاني أكسيد الكربون من الرئتين مقابل الأكسجين الذي تقبطه الرئتان. وتسمى نسبة نتاج ثاني أكسيد الكربون إلى قبط الأكسجين نسبة التبادل التنفسي (R) أي أن:

$$\text{التبادل التنفسي (R)} = \frac{\text{معدل نتاج ثاني أكسيد الكربون}}{\text{معدل قبط الأكسجين}}$$

وتتغير قيمة التبادل التنفسي respiratory exchange ratio تحت مختلف الحالات الاستقلابية. فعندما يستهلك الشخص السكريات بصورة كلية في استقلابات الجسم يرتفع التبادل التنفسي إلى 1.00. وعلى الطرف الآخر عندما يستهلك الشخص الدهنيات بصورة كلية للطاقة الاستقلابية يهبط المستوى إلى 0.70. ويعود سبب هذا الفرق إلى أنه عندما يستقلب الأكسجين مع السكريات يتولد جزيء واحد من ثاني أكسيد الكربون لكل جزيء واحد من الأكسجين الذي يستهلك، بينما يتحد عندما يتفاعل الأكسجين مع الدهنيات جزء كبير منه مع أيونات هيدروجين الدهنيات ليولد ماء بدلاً من ثاني أكسيد الكربون. وبكلمة أخرى فإن معامل التنفس للتفاعلات الكيميائية في الأنسجة عند استقلاب الدهنيات هو 0.70 عوضاً عن 1.00، وهو العامل في حالة استهلاك السكريات. وسنبحث العامل التنفسي للأنسجة في الفصل 71.

ويبلغ معدل التبادل التنفسي للشخص الذي يعتاش على غذاء سوي متعادل من السكريات والدهنيات والبروتينات حوالي 0.825.

المراجع

Arieff, A. I.: Hypoxia, Metabolic Acidosis and the Circulation. New York, Oxford University Press, 1992.
Bauer, C., et al. (eds.): Biophysics and Physiology of Carbon Dioxide. New York, Springer-Verlag, 1980.
Cherniack, N. S., and Logobardo, G. S.: Oxygen and carbon dioxide gas stores of the body. Physiol. Rev., 50:196, 1970.
Crowell, J. W., and Smith, E. E.: Determinants of the optimal hematocrit. J. Appl. Physiol.. 22:501. 1967.
Forster, R. E.: Pulmonary ventilation and blood gas exchange. In Sodeman, W. A., Jr., and Sodeman, W. A. (eds.): Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease, 5th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1974, p. 371.
Gaar, K. A., Jr.: Oxygen transport: A simple model for study and examination. Physiologist, 28:412, 1985.
George, R. B., et al.: Chest Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.
Gonzalez, N. C., and Fedde, M. R.: Oxygen Transfer from Atmosphere to Tissues. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Grodins, F. S., and Yamashiro, S. M.: Optimization of mammalian respiratory gas transport system. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 4:115, 1973.
Haldane, J. S., and Priestley, J. G.: Respiration. New Haven, Yale University Press, 1935.
Jones, C. E., et al.: Determination of mean tissue oxygen tensions by implanted perforated capsules. J. Appl. Physiol., 26:630, 1969.
Jones, N. L.: Blood Gases and Acid-Base Physiology. New York, B. C. Decker, 1980.
Kilmartin, J. V., and Rossi Bernardi, L.: Interaction of hemoglobin with hydrogen ions, carbon dioxide, and organic phosphates. Physiol. Rev., 53:836, 1973.
Konigsberg, W.: Protein structure and molecular dysfunction: Hemoglobin. In Bondy, P. K., and Rosenberg, L. E. (eds.): Metabolic Control and Disease, 8th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980, p. 27.
Lane, E. E., and Walker, J. F.: Clinical Arterial Blood Gas Analysis. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1987.
Leff, A. R., and Schumacker, P. T.: Respiratory Physiology: Basics and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Levitzky, M. G., and Hall, S. M. Cardiopulmonary Physiology in Anesthesiology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Malley, W. J.: Clinical Blood Gases: Application and Noninvasive Alternatives. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
Michel, C. C.: The transport of oxygen and carbon dioxide by the blood. In MTP International Review of Science: Physiology. Vol. 2. Baltimore, University Park Press, 1974, p. 67.
Minoo, P., and King, R. J.: Epithelial-mesenchymal interactions in lung development. Annu. Rev. Physiol., 56:13, 1994.
Mochizuki, M., et al. (eds.): Oxygen Transport to Tissue X. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Murray, J. F., and Nadel, J. A.: Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Nikinmaa, M.: Membrane transport and control of hemoglobin-oxygen affinity in nucleated erythrocytes. Physiol. Rev., 72:301, 1992.
Perutz, M. F.: Hemoglobin structure and respiratory transport. Sci. Am., 239(6):92, 1987.
Riggs, A. F.: The Bohr effect. Annu. Rev. Physiol., 50:181, 1988.
Stainsby, W. N., and Barclay, J. K.: Oxygen uptake by striated muscle. Muscle Biol., 1:273, 1972.
Tamoru, M., et al.: In vivo study of tissue oxygen metabolism using optical and nuclear magnetic resonance. Annu. Rev. Physiol., 51:813, 1989.
Wagner, P. D.: Diffusion and chemical reaction in pulmonary gas exchange. Physiol. Rev., 57:257, 1977.
Wagner, P. D.: The oxyhemoglobin dissociation curve and pulmonary gas exchange. Semin. Hematol., 11:405, 1974.
West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.
West, J. B.: Respiratory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

الفصل 41

تنظيم التنفس

يحكم الجهاز العصبي في الحالة السوية سرعة التهوية السنخية حسب حاجة الجسم تماماً تقريباً بحيث يتعذر أن يتغير ضغط أكسجين الدم الشرياني (Po_2) أو ضغط ثاني أكسيد الكربون (Pco_2) حتى أثناء التمارين المعتدلة أو الشديدة ومعظم الأشكال الأخرى للإجهادات التنفسية.

ويصف هذا الفصل عمل الجهاز العصبي المنشأ في تنظيم التنفس.

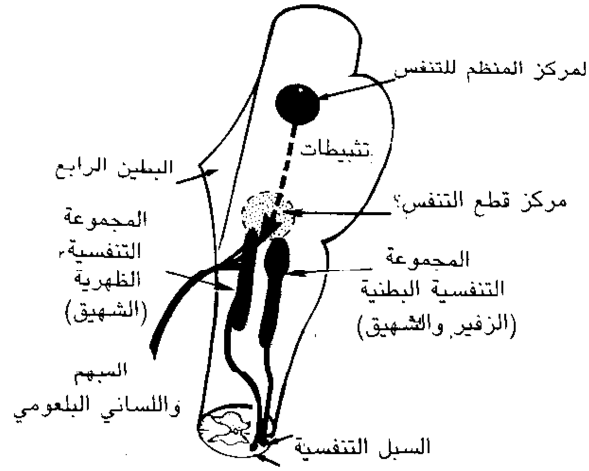
المركز التنفسي

يتكون المركز التنفسي respiratory center من عدة مجموعات متفرقة من العصبونات المتوضّعة في جهتي النخاع المستطيل (البصلة) والجسر كما هو مبين في إحدى جهتيهما في الشكل 41-1. وينقسم المركز إلى ثلاث مجموعات رئيسية من العصبونات: (1) المجموعة التنفسية الظهرية التي تقع في القسم الظهري من النخاع المستطيل التي تسبب الشهيق بصورة رئيسية، (2) والمجموعة التنفسية البطنية وهي تقع في القسم البطني الوحشي من النخاع المستطيل والتي يمكن أن تسبب الزفير أو الشهيق، ويتوقف ذلك على أي من عصبوناتها المختلفة التي يتم تنبيهها، (3) ومركز تنظيم التنفس pneumotaxic center، وهو يقع في المنطقة الظهرية في القسم العلوي من الجسر ويساعد في التحكم في سرعة التنفس ونمطه. وتقوم المجموعة التنفسية الظهرية من العصبونات بدور رئيسي في التحكم بالتنفس، ولذلك فلنبحث وظيفتها أولاً.

المجموعة التنفسية الظهرية للعصبونات — وظائفها الشهيقية والنظمية

تمتد المجموعة التنفسية الظهرية من العصبونات على معظم طول النخاع المستطيل. وتقع عصبوناتها كلها أو معظمها ضمن نواة السبيل المفرد بالإضافة إلى العصبونات الإضافية في المادة الشبكية المجاورة للنخاع المستطيل والتي تقوم بدور مهم في التحكم التنفسي. كما تكون نواة السبيل المفرد هي أيضاً النهاية الحسية للعصبين المبهم واللساني البلعومي اللذين ينقلان الدفعات الحسية إلى المركز التنفسي من المستقبلات الكيميائية ومستقبلات الضغط المحيطية والعديد من المستقبلات المختلفة التي توجد في الرئة. وتساعد كل هذه الإشارات الصادرة من هذه المناطق المحيطية في التحكم بالتنفس كما سنبحثه في الأقسام التالية من هذا الفصل.

الإطلاقات النظمية الشهيقية من المجموعة التنفسية الظهرية. يتولد النظم الأساسي للشهيق بصورة رئيسية في مجموعة العصبونات التنفسية الظهرية. وتبث مجموعة العصبونات هذه هبّات من جهود الفعل الشهيقية حتى عند قطع كل الأعصاب المحيطية التي تدخل إلى النخاع المستطيل مع قطع جذع الدماغ فوق وأسفل النخاع المستطيل. ولسوء الحظ لا نعرف حتى الآن الأسباب الرئيسية لهذه الإطلاقات المتكررة، وقد وجدت في الحيوانات البدائية شبكات عصبية تستثير فعالية إحدى مجموعات عصبوناتها مجموعة ثانية أخرى منها، وتثبط هذه



الشكل 41-1. مُنَظِّمة المركز التنفسي.

بدورها المجموعة الأولى. ومن ثم وبعد فترة من الزمن تعود الآلية ثانية وتتكرر باستمرار مثل ذلك طيلة حياة الحيوان. ولهذا يعتقد معظم الفيزيولوجيين التنفسيين بوجود شبكة مشابهة من العصبونات في داخل النخاع المستطيل بصورة تامة وهي لا تشمل المجموعة التنفسية الظهرية فقط ولكنها تشمل المناطق المجاورة لها في النخاع المستطيل أيضاً، وهي مسؤولة عن التنفس النظمي الأساسي.

الإشارة الشهيقية «المتدرجة» inspiratory «ramp» signal. إن الإشارات العصبية التي تنقل إلى العضلات الشهيقية ليست مجرد هبّات فورية بل إنها تبدأ في التنفس السوي ضعيفة جداً في البدء ثم تشتد تدريجياً بأسلوب تدريجي لمدة ثانيتين ثم تتوقف فجأة لمدة تقارب الثلاثة ثوانٍ التالية ثم تبدأ مرة أخرى بدورة جديدة، وتعيد ذلك مرة بعد أخرى، ولهذا تسمى الإشارات الشهيقية إشارات متدرجة. والفائدة الواضحة من ذلك هي أنها تسبب زيادة تدريجية مطردة في حجم الرئتين أثناء الشهيق بدلاً من أن تكون مجرد لهاث شهيقي.

وتوجد هناك طريقتان للتحكم بالشهيق المتدرج:

1. التحكم في سرعة زيادة الإشارة المتدرجة بحيث يزداد التدرج بسرعة أثناء التنفس الفعال جداً فيملأ بذلك الرئتين بسرعة أيضاً.

2. التحكم في النقطة المحدَّدة التي يقف التدرج عندها فجأة، وهذه هي الطريقة الاعتيادية للتحكم في سرعة التنفس، أي أنه كلما كان التوقف المتدرج أبكر كانت مدة الشهيق أقصر. ولأسباب غير معروفة لحد الآن فإن ذلك يقصر مدة الزفير أيضاً ولهذا تزداد سرعة التنفس.

مركز تنظيم التنفس يحدِّد مدة الشهيق ويزيد سرعة التنفس

يقع مركز تنظيم التنفس peneumotaxic center في القسم العلوي من ظهر الجسر في النواة جنيب العضدية parabrachialis، وهو ينقل الدفعات باستمرار إلى المنطقة الشهيقية. والتأثير الأولي لذلك هو التحكم في نقطة «إيقاف» التدرج الشهيقي ويتحكم بذلك في مدة طور الامتلاء للدورة الرئوية. فعندما تكون الإشارات المنظمة للتنفس قوية يمكن أن يدوم الشهيق لفترة قصيرة تصل إلى 0.5 ثانية، ولكنها عندما تكون ضعيفة فإنها تطول لفترة تصل إلى 5 ثوان أو أكثر، وبهذا تمتلىء الرئتان بكمية كبيرة من الهواء.

ولذلك فإن وظيفة المركز المنظم للتنفس هي في الدرجة الأولى الحد من الشهيق. ولكن لذلك تأثير ثانوي أيضاً وهو زيادة سرعة التنفس لأن تحديد الشهيق يقصر الزفير أيضاً وكذلك المدة الكلية لفترة التنفس. ولهذا فإن الإشارات القوية لمنظم التنفس يمكنها أن تزيد سرعة التنفس إلى حد 30-40 نفساً في الدقيقة الواحدة بينما يمكن أن تقلل إشاراته الضعيفة التنفس إلى حد بضعة أنفاس في الدقيقة الواحدة.

وظائف مجموعة العصبونات التنفسية البطنية في الشهيق والزفير

تقع عند حوالي 5 ملم إلى الإمام وإلى الجهة الوحشية من مجموعة العصبونات التنفسية البطنية والتي توجد في النواة الملتبسة nucleus ambiguus باتجاه الرأس وفي النواة خلف الملتبسة retroambiguus باتجاه الذنب. وتختلف وظيفة هذه المجموعة من العصبونات عن تلك التي للمجموعة التنفسية الظهرية بطرق عديدة مهمة:

1. تبقى عصبونات المجموعة التنفسية البطنية غير فعالة أبداً أثناء التنفس الهادىء السوي. ولهذا فإن مثل هذا التنفس يتولد بإشارات شهيقية من المجموعة التنفسية الظهرية التي تنقل بصورة رئيسية إلى الحجاب، ويتولد الزفير من الارتداد المرن للرئتين وللقفص الصدري.

2. لا يوجد هناك أي دليل على أن العصبونات التنفسية البطنية تساهم في التذبذب النظمي الأساسي الذي يتحكم في التنفس.

3. عندما يصبح الباعث التنفسي لزيادة التهوية الرئوية أكبر من السوي تنتشر عند ذاك إشارات تنفسية إلى

العصبونات التنفسية البطنية من آلية الذبذبة الأساسية للمنطقة التنفسية الظهرية، وكنتيجة لذلك تساهم عندئذ المنطقة التنفسية البطنية بنصيبها في الباعث التنفسي.

4. يسبب التنبيه الكهربائي لبعض العصبونات في المجموعة البطنية الشهيق، بينما يسبب تنبيه بعضها الآخر الزفير ولذلك تساهم عصبونات هذه المجموعة في الشهيق والزفير ولكنها مهمة جداً بصورة خاصة في تجهيز إشارات زفيرية شديدة إلى عضلات البطن أثناء الزفير ولهذا تعمل هذه المنطقة بصورة عامة كآلية مضاعفة للسرعة عندما تدعو الحاجة إلى مستويات عالية من التهوية الرئوية.

احتمال وجود «مركز قطع التنفس» في الجسر السفلي

مما يزيد تشوّش معرفتنا بوظيفة مركز التنفس وجود مركز غريب آخر في القسم السفلي من الجسر يسمى مركز قطع التنفس apneustic center الذي يمكن أن تظهر وظيفته فقط عند قطع العصبين المبهمين من النخاع المستطيل وعند حصر الاتصالات من المركز المنظم للتنفس بقطع الجسر عند منطقته الوسطى. فعند ذاك يرسل مركز قطع التنفس في الجسر السفلي إشارات إلى عصبونات المجموعة التنفسية الظهرية التي تمنع «إيقاف» الإشارات الشهيقية المتدرجة ولذلك تمتلىء الرئتان بالهواء مع حدوث لهثات زفيرية عرضية قصيرة.

ولا تعرف حتى الآن وظيفة مركز قطع التنفس ولكنه يفترض أنه يعمل بالاشتراك مع مركز تنظيم التنفس للتحكم بعمق الشهيق.

إشارات انتفاخ الرئة تحدِّد الشهيق ـــ منعكس الانتفاخ لهرنك ـ بروور

تساعد إشارات منعكسية عصبية من الرئتين، بالإضافة للآليات العصبية التي تعمل داخل جذع الدماغ بصورة تامة، في التحكم بالتنفس. والأهم من ذلك هو وجود مستقبلات تمدد في جدران القصبات والقصيبات في الرئتين تقوم بنقل إشارات خلال المبهمين إلى عصبونات المجموعة الظهرية عندما تتمدد الرئتان بإفراط. وتؤثر هذه الإشارات على التنفس بنفس الطريقة التي تؤثر بها الإشارات من مركز تنظيم التنفس، أي عندما تنتفخ الرئتان كثيراً تنشّط منعكسات التمدد استجابة تلقيمية راجعة مناسبة تقطع التدرجية الشهيقية فتوقف بذلك استمرار الشهيق. ويسمى هذا منعكس الانتفاخ لهرنك ـ بروور Hering-Breuer inflation reflex. ويزيد هذا المنعكس أيضاً سرعة التنفس كما هو الأمر بالنسبة للإشارات الواردة من مركز تنظيم التنفس.

ومع ذلك يحتمل أن لا ينشط في الإنسان منعكس هرنك ـ بروور إلى أن يزداد الحجم المدي إلى أعلى من 1.5 لتراً تقريباً. ولهذا فإن هذا المنعكس يبدو وكأنه آلية وقائية تمنع الانتفاخ المفرط للرئة وليس كعامل مهم في التحكم السوي بالتهوية.

التحكم في الفعالية الشاملة لمركز التنفس

لقد بحثنا لحد الآن الآليات الأساسية لتوليد الشهيق والزفير، ولكن من المهم أيضاً أن نعرف كيفية زيادة أو نقصان شدة إشارات التحكم التنفسي لتناسب احتياجات التهوية للجسم. فمثلاً غالباً ما تزداد أثناء الرياضة المرهقة سرعة استهلاك الأكسجين وسرعة تولد ثاني أكسيد الكربون إلى حد يصل إلى 20 ضعفاً من السوي، مما يحتاج إلى زيادات متكافئة من التهوية الرئوية.

والهدف الرئيسي للجزء المتبقي من هذا الفصل هو بحث هذا التحكم في التهوية استجابة لاحتياجات الجسم.

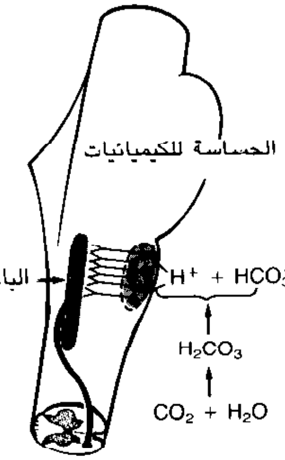
التحكم الكيميائي في التنفس

من المعلوم أن الهدف الأساسي للتنفس هو الاحتفاظ بتراكيز مناسبة للأكسجين وثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين في الأنسجة. ولحسن الحظ تستجيب الفعاليات التنفسية لدرجات عالية للتغيرات في كل من هذه العوامل.

وتنبه الزيادة المفرطة في أيونات ثاني أكسيد الكربون أو الهيدروجين بصورة رئيسية مركز التنفس نفسه مما يسبب زيادة كبيرة في الإشارات الشهيقية والزفيرية إلى العضلات التنفسية.

وعلى الطرف الآخر ليس هناك للأكسجين أي تأثير مباشر على مركز التنفس في الدماغ للتحكم بالتنفس، وبدلاً من ذلك فإنه يعمل بصورة تامة تقريباً على المستقبلات الكيميائية المحيطية المتوضعة في الجسمين الأبهري والسباتي والتي تنقل بدورها إشارات عصبية مناسبة إلى مركز التنفس للتحكم فيه.

ولنبحث أولاً تنبيه مركز التنفس نفسه بثاني أكسيد الكربون وبأيونات الهيدروجين.



الشكل 41-2. تنبيه المنطقة الشهيقية بالمنطقة الحساسة كيميائياً المتوضعة بالجهتين في النخاع المستطيل وتقع على بعد جزء من المليلتر تحت سطحه البطني. ويلاحظ بان ايونات الهيدروجين ايضاً تنبه المنطقة الحساسة كيميائياً بينما يولد ثاني اكسيد الكربون في السائل معظم أيونات الهيدروجين.

التحكم الكيميائي المباشر في فعالية المركز التنفسي بواسطة ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين

منطقة مركز التنفس الحساسة كيميائياً. لقد بحثنا بصورة رئيسية ثلاث مناطق مختلفة في مركز التنفس: عصبونات المجموعة التنفسية الظهرية والمجموعة التنفسية البطنية ومركز تنظيم التنفس. ولكنه يعتقد بأنه لا يتأثر أي من هذه المراكز بصورة مباشرة بتغيرات تركيز ثاني أكسيد الكربون في الدم أو بتركيز أيونات الهيدروجين فيه ولكن عوضاً عن ذلك توجد هناك منطقة عصبونات إضافية حساسة كيميائياً لدرجة عالية وهي مبينة في الشكل 41-2، وهي تقع بالجانبين على عمق خمس مليمتر واحد تحت السطح البطني للنخاع المستطيل. وهذه المنطقة حساسة جداً لتغيرات Pco_2 وتركيز أيونات الهيدروجين، وهي تستثير بدورها الأقسام الأخرى من مركز التنفس.

استجابة العصبونات الحساسة كيميائياً لأيونات الهيدروجين ــ المنبه الأولي على الأرجح

تستثار العصبونات الحساسة في المنطقة الحساسة كيميائياً بصورة خاصة بأيونات الهيدروجين. وفي الواقع يعتقد بأنه من المحتمل أن تكون أيونات الهيدروجين هي المنبه المباشر الوحيد المهم لهذه العصبونات. ولكن لسوء الحظ لا تعبر أيونات الهيدروجين بسهولة عبر الحائل الدموي ـ الدماغي أو الحائل الدموي ـ السائل الدماغي النخاعي. ولهذا السبب يكون لتغيرات تركيز أيون الهيدروجين في الدم تأثير أقل في تنبيه العصبونات الحساسة كيميائياً من تغيرات ثاني أكسيد الكربون بالرغم من أن ثاني أكسيد الكربون ينبه هذه العصبونات بصورة غير مباشرة كما سنوضحه أدناه.

تأثير ثاني أكسيد كربون الدم على تنبيه المنطقة الحساسة كيميائياً

بالرغم من أن لثاني أكسيد الكربون تأثيراً مباشراً ضعيفاً في تنبيه عصبونات المنطقة الحساسة كيميائياً لكن له في الوقت نفسه تأثيراً غير مباشر شديداً جداً، وهو يقوم بذلك بالتفاعل مع الماء في الأنسجة ويولد حمض الكربونيك الذي يتحلل بدوره إلى أيونات هيدروجين وبيكربونات ويولد عند ذاك تنبيهاً مباشراً بواسطة أيونات الهيدروجين. ويبين الشكل 41-2 هذه التفاعلات.

ولكن لماذا إذاً يكون لثاني أكسيد الكربون تأثير أشد في تنبيه العصبونات الحساسة كيميائياً مما هو لأيونات الهيدروجين؟ والجواب عن ذلك هو أن الحائل الدموي ـ الدماغي والحائل الدموي ـ السائل الدماغي النخاعي كلاهما غير نفوذين لأيونات الهيدروجين بصورة تامة تقريباً، بينما يمر ثاني أكسيد الكربون خلالهما بسهولة كما لو أنهما غير موجودين في طريقه. ونتيجة لذلك عندما يزداد Pco_2 الدم يزداد أيضاً Pco_2 السائل الخلالي للنخاع المستطيل والسائل الدماغي النخاعي، ويتفاعل ثاني أكسيد الكربون مباشرة في هذين السائلين ليولد أيونات الهيدروجين. ولهذا وبشكل متناقض تحرر أيونات هيدروجين إلى المنطقة الحساسة كيميائياً عندما يزداد تركيز ثاني أكسيد كربون الدم أكثر مما يتوفر منها عند زيادة تركيز أيونات هيدروجين الدم نفسه. ولهذا السبب تتأثر فعالية مركز التنفس إلى درجة أكبر بتغيرات ثاني أكسيد كربون الدم من تأثيرها بتغيرات أيونات هيدروجين الدم، وهذه حقيقة سنبحثها لاحقاً بصورة كمية.

اهمية Pco_2 السائل الدماغي النخاعي في تنبيه المنطقة الحساسة كيميائياً. إن تغير Pco_2 في السائل الدماغي النخاعي الذي يغمر سطح منطقة جذع الدماغ

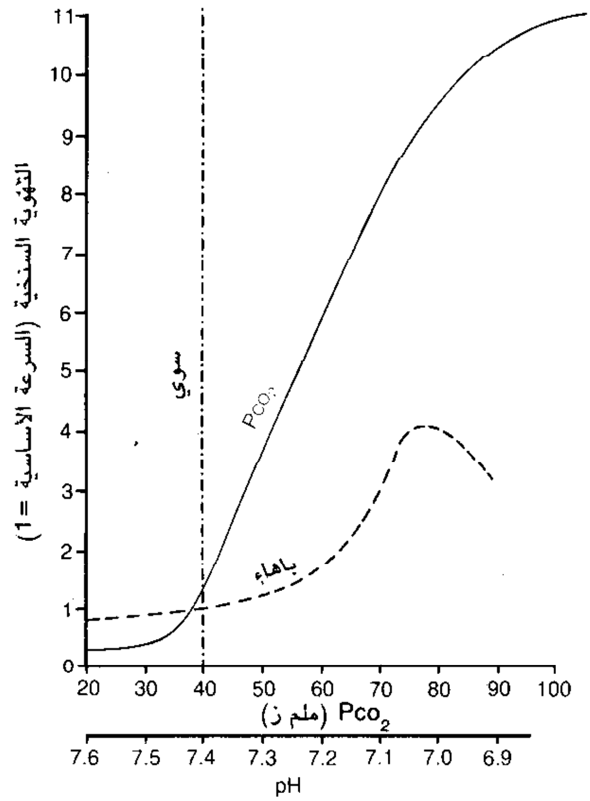
الحساسة كيميائياً يستثير التنفس بالطريقة التي تستثيره بها زيادة Pco_2 في السائل الخلالي للنخاع المستطيل، ولكن تتم الاستثارة به بسرعة أكبر كثيراً. ويعتقد بأن سبب ذلك يعود إلى أن السائل الدماغي النخاعي يحوي كمية صغيرة جداً من البروتين الدارئ الحمضي ـ القاعدي، ولهذا يزداد تركيز أيونات الهيدروجين مباشرة تقريباً عند دخول ثاني أكسيد الكربون إلى السائل الدماغي النخاعي من الأوعية الدموية للعنكبوتية الواسعة الانتشار. وعلى العكس من ذلك تحتوي أنسجة الدماغ كميات كبيرة من البروتينات الدارئة، ولذلك يبطأ فيه لدرجة كبيرة أي تغيير في تركيز أيونات الهيدروجين استجابة لتغيرات ثاني أكسيد الكربون. ولذلك يتم التنبيه الأولي السريع للجهاز التنفسي بثاني أكسيد الكربون الذي يدخل إلى السائل الدماغي النخاعي خلال ثوان بالمقارنة مع المدة الطويلة التي تصل إلى دقيقة أو أكثر للتنبيه خلال السائل الخلالي للدماغ.

نقص التأثير التنبيهي لثاني أكسيد الكربون بعد اليوم الأول أو اليومين الأولين. يستثار مركز التنفس بثاني أكسيد الكربون بشدة عالية خلال الساعات الأولى القليلة، ولكن ذلك يضعف تدريجياً خلال اليوم الأول أو اليومين التاليين فينقص إلى حوالي خمس تأثيره الأولي. وينتج بعض هذا الانخفاض من إعادة التحكم الكلوي بتركيز أيونات الهيدروجين وإعادته إلى حده السوي بعد ارتفاعه بالتأثير الأول لثاني أكسيد الكربون. وتحقق الكليتان ذلك بزيادة بيكربونات الدم التي تتحد مع أيونات الهيدروجين في السائل الدماغي النخاعي فتقلل من تركيزها. وبالإضافة لذلك تنتشر أيونات البيكربونات لعدة ساعات وببطء خلال الحائلين الدموي ـ الدماغي والدموي ـ السائل الدماغي النخاعي فيقلل ذلك أيونات الهيدروجين من حول العصبونات التنفسية، ويعيدها بالتالي إلى المستوى السوي أو قريباً منه.

ولذلك فلأي تغيير في تركيز ثاني أكسيد الكربون تأثير حاد قوي على التحكم بالتنفس وتأثير مزمن ضعيف بعد بضعة أيام من التكيف.

التأثيرات الكمية لـ PCO_2 الدم ولتركيز أيونات الهيدروجين على التهوية السنخية

يبين الشكل 41-3 كمياً التأثيرات التقريبية لـ Pco_2 الدم وباهاء (PH) الدم (وهو قياس لوغاريتمي معكوس



الشكل 41-3. تأثير زيادة Pco_2 وهبوط الباهاء الشرياني (زيادة تركيز أيونات الهيدروجين) على سرعة التهوية السنخية.

لتركيز أيونات الهيدروجين) على التهوية السنخية. وتلاحظ الزيادة الكبيرة في التهوية المسببة عن زيادة Pco_2، كما يلاحظ أيضاً التأثير الأصغر كثيراً لزيادة تركيز أيونات الهيدروجين (أي نقص الباهاء).

وأخيراً يلاحظ التغير الكبير جداً في التهوية السنخية ضمن مدى Pco_2 السوي بين 35-60 ملم ز. ويبين ذلك التأثير الكبير لتغيرات ثاني أكسيد الكربون في التحكم بالتنفس. وعلى العكس من ذلك فإن تغيرات التنفس ضمن مدى باهاء الدم السوي 7.3-7.5 هي أقل من ذلك بحوالي عشرة أضعاف.

عدم أهمية الأكسجين على التحكم المباشر في المركز التنفسي

عملياً لا يوجد أي تأثير مباشر للتغيرات في تركيز الأكسجين على مركز التنفس نفسه لتغيير التنبيه التنفسي (بالرغم من تأثيره غير المباشر من خلال عمله بواسطة المستقبلات الكيميائية المحيطية.

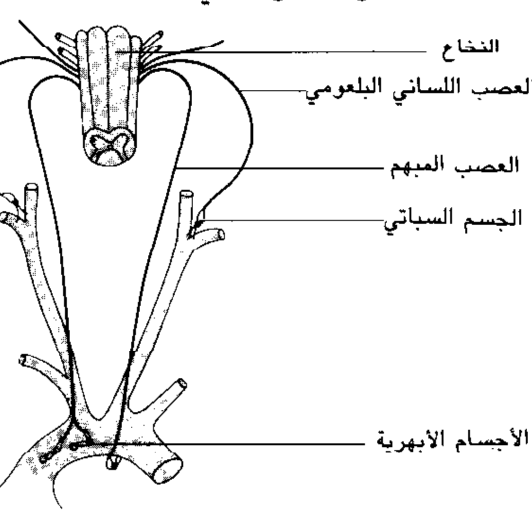
وقد تعلمنا في الفصل 40 بأن نظام درء أكسجين

الهيموغلوبين يوصل كميات سوية كاملة تقريباً من الأكسجين إلى الأنسجة حتى عند تغير Po_2 من قيمة واطئة تصل إلى 60 ملم ز إلى قيمة أعلى تصل إلى 100 ملم ز. ولهذا ففيما عدا حالات خاصة من الممكن توصيل الأكسجين بدرجة مناسبة بالرغم من تغيرات التهوية الرئوية التي تمتد من أقل من نصف السوي إلى علو يصل إلى 20 ضعفاً أو أكثر من السوي. ومن الناحية الأخرى لا يصح ذلك بالنسبة لثاني أكسيد كربون الدم لأن كلاً من Pco_2 الدم والأنسجة يتغير تماماً تقريباً عكسياً مع سرعة التهوية الرئوية. ولهذا فإن التطور جعل ثاني أكسيد الكربون هو المتحكم الرئيسي في التنفس وليس الأكسجين.

ومع ذلك فللجسم في الحالات الخاصة التي تولد بعض الأكسجين آلية خاصة للتحكم بالتنفس متوضعة خارج مركز التنفس في الدماغ، وهي تستجيب عندما يهبط اكسجين الدم إلى درجة واطئة جداً حيث تكون Po_2 إلى 70 ملم ز أساساً، كما سنوضحه في القسم التالي.

جهاز المستقبلات الكيميائية المحيطية للتحكم في الفعالية التنفسية - دور الأكسجين في التحكم بالتنفس

توجد بجانب التحكم المباشر بالفعاليات التنفسية في مركز التنفس نفسه آلية تحكم إضافية تتحكم فيه. وهذه الآلية هي جهاز المستقبلات الكيميائية المحيطية peripheral chemoreceptor system. وهي تتوضع في عدة مناطق خارج الدماغ. وهي مهمة بصورة خاصة



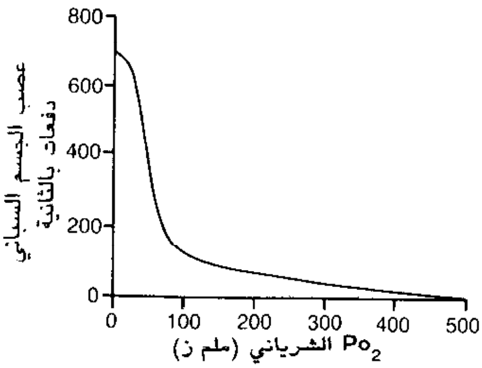
الشكل 41-4. تحكم الأجسام السباتية والأبهرية في التنفس.

لاكتشاف تغيرات الأكسجين في الدم بالرغم من استجابتها أيضاً لتغيرات تركيزي ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين. وتنقل هذه المستقبلات الكيميائية بدورها إشارات عصبية إلى المركز التنفسي فتساعد في تنظيم فعالية العملية التنفسية.

ويتوضع أكبر عدد من المستقبلات الكيميائية في الجسمين السباتيين carotid bodies، كما يوجد عدد كبير نسبياً منها في الجسمين الأبهريين aortic bodies، وهو مبين أيضاً في الشكل 41-4. ويوجد عدد قليل آخر منها في محلات أخرى متوضعة في شرايين معينة في المنطقتين الصدرية والبطنية من الجسم. ويتوضع الجسمان السباتيان بالجهتين عند انشعاب الشريانين السباتيين الأصليين، وتمر أليافهما العصبية الواردة خلال عصب هيرنك إلى العصبين اللسانيين البلعوميين، ومن ثم إلى المنطقة التنفسية الظهرية في النخاع المستطيل. ويتوضع الجسمان الأبهريان على طول قوس الأبهر وتمر أليافهما العصبية الواردة خلال المبهمين إلى المنطقة التنفسية الظهرية أيضاً. ويستلم كل من هذه الأجسام المستقبلية الكيميائية تجهيزاً دموياً خاصاً خلال شريان صغير من الجذع الشرياني المجاور مباشرة. كما أن جريان الدم خلال هذه الأجسام غزير جداً يصل إلى عشرين ضعفاً من وزن الأجسام نفسها في الدقيقة الواحدة. ولذلك فإن نسبة إزالة الأكسجين تبلغ عملياً صفراً، وهذا يعني أن المستقبلات الكيميائية معرضة طيلة الوقت للدم الشرياني وليست للدم الوريدي وPo_2 فيها هو Po_2 شرياني.

تنبيه المستقبلات الكيميائية بواسطة نقص الاكسجين. في الحالة الاعتيادية لا يوجد أي تأثير تنبيهي لتغيرات تركيز الأكسجين الشرياني على مركز التنفس نفسه، ولكن عندما يهبط تركيز الأكسجين في الدم الشرياني إلى ما دون السوي تتنبه المستقبلات الكيميائية بشدة. ويبين الشكل 41-5 تأثير المستويات المختلفة لـPo_2 الشرياني على سرعة نقل الدفعات العصبية من الجسم السباتي. ويلاحظ بأن سرعة الدفعات حساسة بصورة خاصة لـPo_2 الشرياني في الحدود بين 60 و 30 ملم ز، وهو المدى الذي يهبط فيه تركيز الهيموغلوبين الشرياني بالأكسجين بسرعة.

تأثير تركيز أيونات الهيدروجين وثاني أكسيد الكربون على فعالية المستقبلات الكيميائية. تستثير



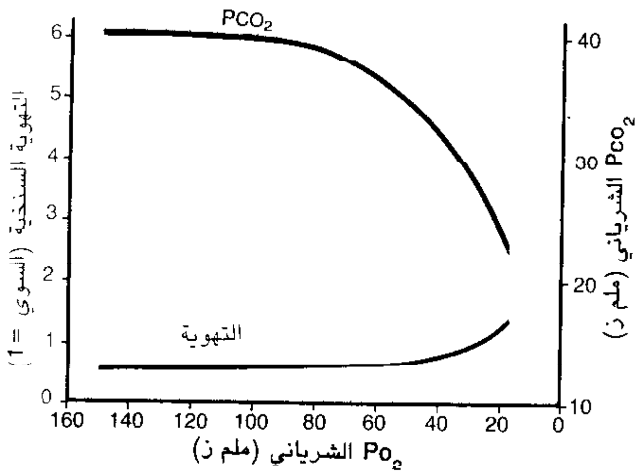
الشكل 41-5. تاثير Po_2 الشرياني على سرعة الدفعات من الجسم السباتي للقط. (رسمت هذه المنحنيات من معلومات مستقاة من عدة مصادر ولكن بصورة أساسية من Von Euler).

زيادة تركيز ثاني أكسيد الكربون أو أيونات الهيدروجين أيضاً المستقبلات الكيميائية فتزيد بذلك من فعالية التنفس بصورة غير مباشرة. ولكن تأثيرات هذين العاملين المباشرة في مركز التنفس نفسه شديدة جداً لدرجة أكبر من تأثيرهما بواسطة المستقبلات الكيميائية (أقوى بحوالي سبعة أضعاف) بحيث لا توجد حاجة من الناحية العملية لاعتبار هذه التأثيرات غير المباشرة خلال المستقبلات الكيميائية. ومع ذلك يوجد فرق واحد بين التأثيرين المحيطي والمركزي لثاني أكسيد الكربون، حيث يتم التنبيه المحيطي للمستقبلات الكيميائية بسرعة تصل إلى خمسة أضعاف سرعة التنبيه المركزي. ولذلك فإن المستقبلات الكيميائية المحيطية، يمكنها أن تزيد سرعة الاستجابة لثاني أكسيد الكربون عند بدء التمرين.

الآلية الأساسية لتنبيه المستقبلات الكيميائية بواسطة نقص الأكسجين. لا تزال الوسيلة الأكيدة التي ينبه بها Po_2 النهايات العصبية في الأجسام السباتية والأبهرية غير معروفة. ومع ذلك فإن لهذه الأجسام نوعين مختلفين من الخلايا المميزة الشبيهة بالخلايا الغدية. ولهذا السبب يفترض بعض الباحثين بأن هذه الخلايا يمكنها أن تعمل كمستقبلات كيميائية وهي تنبه بدورها النهايات العصبية. ولكن تفترض بعض الدراسات الأخرى بأن النهايات العصبية نفسها هي الحساسة بصورة مباشرة لـPo_2 الواطىء.

التأثير الكمي لـ Po_2 الشرياني الواطىء على التهوية السنخية

من الواضح انه عندما يتنفس الشخص هواء يحوي



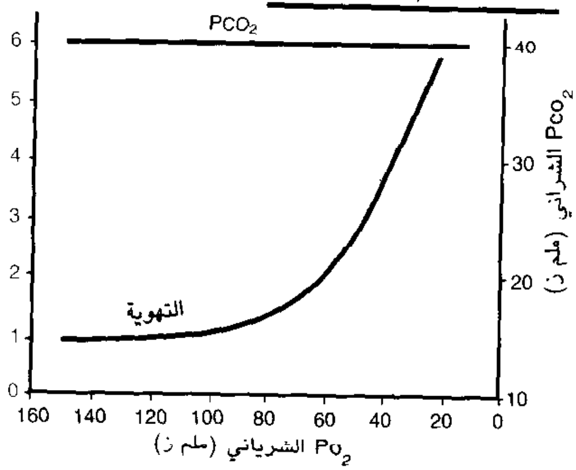
الشكل 41-6. يبين المنحنى السفلي تاثير Po_2 الشرياني على التهوية السنخية عندما سمح للتهوية لأن تهبط Pco_2 الشرياني. ويلاحظ التنبيه الاقل بكثير للتهوية بـPo_2 الواطىء مما هو في الشكل 41-7 لأن لهبوط Pco_2 تاثير مثبط على التنفس (من Gray: Pulmonary Ventilation & Its Physiological Regulation. Springfield, Ill. Charles C. Thomas).

نسبة واطئة جداً من الاكسجين فإن ذلك يؤدي إلى تقليل Po_2 الدم وينبه المستقبلات الكيميائية السباتية والأبهرية فيزداد التنفس بذلك. ولكن التأثير يكون أقل كثيراً مما يتوقع لأن زيادة التنفس تزيل ثاني أكسيد الكربون من الرئتين وتقلل Pco_2 وتركيز أيون الهيدروجين. ويثبط كلا هذان العاملان مركز التنفس كما بحثناه سابقاً بحيث يصبح التأثير النهائي لزيادة التنفس بالمستقبلات الكيميائية استجابة لـ Po_2 الواطىء مُبْطَلاً في الاغلب ويتضح ذلك من نتائج التجارب المبينة في الشكل 41-6، الذي يظهر زيادة ملحوظة في Pco_2 وارتفاعاً طفيفاً فقط في التهوية السنخية استجابة لانخفاض Po_2 الدم الشرياني خمس مرات.

ولكن تأثير Po_2 الشرياني الواطىء على التهوية السنخية يكون أكبر كثيراً في بعض الحالات الأخرى. وإثنان من هذه الحالات هما (1) عندما يبقى تركيزا ثاني أكسيد الكربون الشرياني وأيونات الهيدروجين سويين بالرغم من زيادة التنفس، (2) وتنفس الاكسجين بتراكيز منخفضة لعدة أيام.

تأثير Po_2 الشرياني الواطىء عندما يبقى تركيزا ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين الشريانيين سويين

يبين الشكل 41-7 تأثير Po_2 الشرياني على التهوية السنخية عندما يبقى Pco_2 وتركيز أيونات الهيدروجين



الشكل 41-7. يظهر المنحنى السفلي مفعول المستويات المختلفة للضغط الجزئي Po_2 الشرياني على التهوية السنخية، ويبين تزايد في التهوية يساوي ستة أضعاف عندما يهبط Po_2 من المستوى العادي 100 ملم زالي ملم ز. أما المنحنى العلوي فيظهر أن Pco_2 الشرياني يبقى ثابتاً أثناء قياسات هذه الدراسة. كذلك يبقى pH ثابتاً.

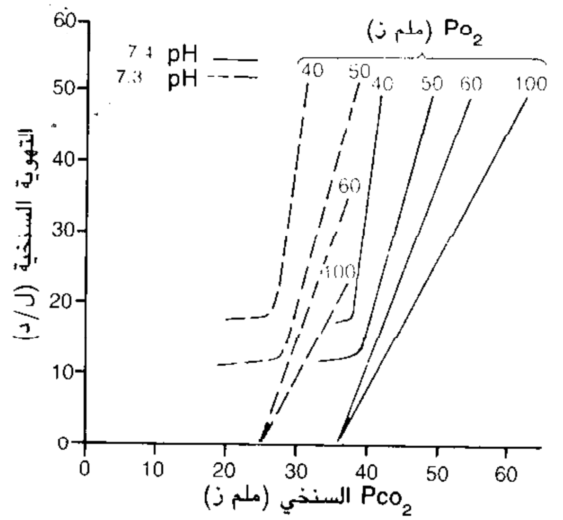
عند مستوياتهما السوية. وبكلمة أخرى فإن الحافز التنفسي الناتج من ثاني أكسيد الكربون ومن أيونات الهيدروجين لم يتغير، ولكنه تغير فقط بتأثير الأكسجين الواطىء على المستقبلات الكيميائية. ولا يبين الشكل أي تأثير تقريباً على التهوية عندما يبقى Po_2 الشرياني أعلى من 100 ملم ز. ولكن التهوية تهبط عندما يقل الضغط عن 100 ملم ز، كما أنها تتضاعف تقريباً عندما يهبط Po_2 الشرياني إلى 60 ملم ز، ويرتفع لحوالي خمسة أضعاف عند المستويات المنخفضة جداً لـ Po_2. ولهذا ففي مثل هذه الحالات يتمكن Po_2 المنخفض من دفع عملية التهوية لدرجة كبيرة جداً.

الحالات التي لا يكون فيها حافز التهوية بـ Po_2 الشرياني الواطىء محصوراً بتقليل Pco_2 وأيونات الهيدروجين. تمتص كميات قليلة جداً من الأكسجين إلى الدم الشرياني في ذات الرئة أو النفاخ أو تقريباً في أية حالة رئوية أخرى تمنع التبادل الغازي الكافي خلال الغشاء الرئوي ويبقى Pco_2 الشرياني وتركيز أيونات الهيدروجين في ذات الوقت قريباً من مستوياتهما السوية أو حتى أنهما يزدادان في بعض الأحيان بسبب ضعف انتقال ثاني أكسيد الكربون خلال الغشاء الرئوي. ولا يحصر في هذه الحالات حافز التهوية لـ Po_2 المنخفض بواسطة التغيرات في Pco_2 وتركيز أيونات الهيدروجين في الدم. ولهذا فإن الأكسجين الواطىء مهم جداً في المساعدة على زيادة التنفس. وفي الواقع إذا ما أعطي للشخص تركيز عالٍ من الأكسجين لتنفسه فإنه يفقد الحافز المنبه من Po_2 الشرياني وتقل التهوية الرئوية في الغالب لدرجة كافية تؤدي إلى الموت بسبب التجمع المفرط المميت لـ Pco_2 ولتركيز أيونات الهيدروجين.

كما يرتفع أيضاً، في بعض حالات الرياضة الشاقة جداً، وخاصة لدى الأشخاص ذوي الجهاز الرئوي الضعيف، Pco_2 الشرياني وتركيز أيونات الهيدروجين في نفس الوقت الذي يهبط فيه Po_2. ويتحد في هذه الحالات نقص Po_2 الشرياني مع زيادة ثاني أكسيد الكربون وتركيز أيونات الهيدروجين فيولدا حافز تهوية قوياً جداً.

التنفس المزمن للأكسجين الواطىء ينبّه التنفس عدّة أضعاف ــ ظاهرة التأقلم

لقد وجد متسلقو الجبال بأنه عند تسلقهم الجبال ببطء لعدة أيام بدلاً من عدة ساعات فإنهم يتمكنون من تحمل تركيز أكسجين جوي أوطأ كثيراً من تحمله عند تسلقهم بسرعة. ويسمى هذا التأقلم acclimatization للأكسجين المنخفض. ويعود سبب ذلك إلى أن مركز التنفس في جذع الدماغ يفقد خلال 2-3 أيام حوالي أربعة أخماس حساسيته للتغييرات في Pco_2 الشرياني وأيونات الهيدروجين. ولهذا فإن نفث ثاني أكسيد الكربون الذي يثبط التنفس في العادة يفشل الآن في القيام بذلك، بل يقوم الآن هبوط الأكسجين بدفع جهاز التنفس للتهوية السنخية إلى مستوى أعلى من مستواها في حالة هبوط الأكسجين الحاد. فعوضاً عن زيادة 70% في التهوية التي يمكن أن تحصل عند التعرض الحاد للأكسجين الواطىء، غالباً ما تزداد التهوية السنخية هنا إلى علو 400-500% بعد يومين إلى ثلاثة أيام من التعرض للأكسجين الواطىء فيساعد ذلك كثيراً في تجهيز كميات إضافية كبيرة من الأكسجين للمتسلق. ولإعطاء مثل عملي على ذلك من الممكن أن يتعرض حتى متسلقو الجبال المتمرسون إلى صعوبات نقص الأكسجين إذا ما تسلقوا خلال يوم واحد فقط إلى ارتفاع 18000-20000 قدم، ومع ذلك فقد تم تسلق جبل إيفرست على ارتفاع 29000 قدم إلى قمته من دون أي أكسجين إضافي، ولكن بمراحل بطيئة جداً مما أدى إلى تحقيق تأقلم كامل للحافز التنفسي لـ Po_2 الواطىء.



الشكل 41-8. شكل مركب يظهر التأثيرات المشتركة لـ Pco_2 و Po_2 والباهاء على التهوية السنخية (مأخوذ من معلومات Cunningham & Lloyd: The Regulation of Human Respiration. Philadelphia, F.A.Davis Co.).

التأثيرات المشتركة لـ Pco_2 والباهاء pH و Po_2 على التهوية السنخية

يعطينا الشكل 41-8 نظرة سريعة للطريقة التي تؤثر بها العوامل الثلاثة، Po_2 و Pco_2 والباهاء pH، مجتمعة على التهوية السنخية. ولكي نفهم هذا الشكل علينا أن نلاحظ أولاً المنحنيات المتواصلة الأربعة. وقد سجلت هـذه المنحنيـات عنـد مسـتويـات مختلفـة مـن Po_2 الشرياني: 40 ملم ز، و60 ملم ز، و 100 ملم ز. وقد تغيّر Pco_2 لكل منحنى من هذه المنحنيات من مستوى واطيء إلى مستوى عالٍ. إذ تمثل هذه المنحنيات تأثير Pco_2 على التهوية السنخية. وبهذا فإن هذه المجموعة من المنحنيات المتواصلة تمثل التأثيرات المشتركة Pco_2 و Po_2 على التهوية.

ولنلاحظ الآن المنحنيات المتقطعة. فقد سبق وأن قيست كل المنحنيات المتواصلة عند باهاء دم 7.4 ولكن في المنحنيات المتقطعة عند باهاء 7.3، ولهذا فإن لدينا الآن مجموعتين من المنحنيات تمثل التأثيرات المشتركة لـ Pco_2 و Po_2 علـى التهـويـة عنـد قيمتيـن مختلفتيـن للبـاهـاء، ومـن الـواضـح أن مجمـوعـات أخـرى مـن المنحنيات ستنزاح إلى اليمين عند باهاء أعلى وتنزاح إلى اليسار عند باهاء أوطأ.

ويمكننـا بـاستعمـال هـذا الشكـل أن نتنبـأ مستـوى التهوية السنخية لمعظم توليفات Pco_2 و Po_2 السنخيين والباهاء الشرياني.

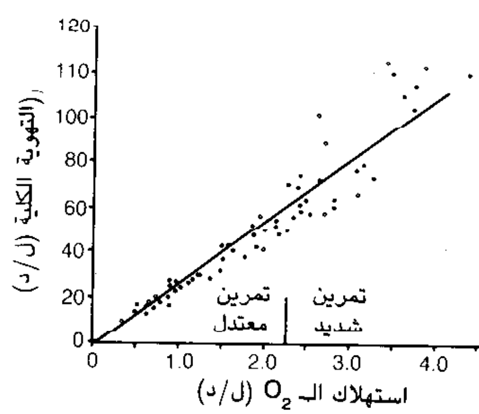
تنظيم التنفس أثناء التمارين

يمكن أن يزداد استهلاك الأكسجين وتكوّن ثاني أكسيد الكربون أثناء التمارين الشاقة حتى 20 ضعفاً. ومع ذلك تزداد التهوية السنخية عادة عند الرياضيين الأصحاء بدرجات تساوي زيادة مستوى الاستقلاب تماماً تقريباً، كما هو مبين بالعلاقة بين استهلاك الأكسجين والتهوية في الشكل 41-9. ولهذا فإن Po_2 و Pco_2 والباهاء الشريانية تبقى سوية بدرجة تامة تقريباً.

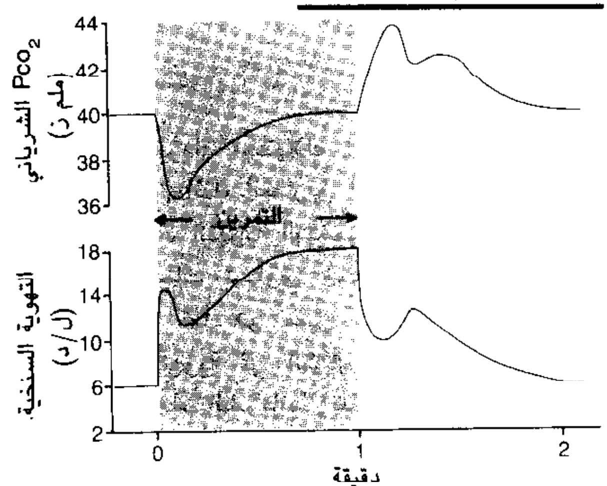
وفي محاولتنا تحليل العوامل التي تولد زيادة التهوية أثناء التمارين نرجح دائماً أن نعزو ذلك إلى التغييرات الكيميائية في سوائل الجسم أثناء التمارين والتي تشمل زيادة ثاني أكسيد الكربون وزيادة أيونات الهيدروجين ونقص الأكسجين. ولكن ذلك ليس صحيحاً لأن قياسات Pco_2 والباهاء pH وPo_2 الشريانية تظهر عدم تغير أي منها لدرجة ملحوظة، وبالتالي لا تصبح شاذة كفاية لتنبيه التنفس.

ولهذا يجب أن نطرح السؤال التالي: ماذا يسبب فرط التهوية أثناء التمارين؟ وإننا لم نجد جواباً كاملاً عن ذلك، ولكن هنالك على الأقل تأثيران مختلفان يظهر أن لهما علاقة بالموضوع:

1. يعتقد أن الدماغ عندما يرسل الدفعات إلى العضلات المتقلصة يبعث أيضاً دفعات رادفة لجذع الدماغ لاستثارة مركز التنفس، وذلك شبيه بالتأثير التنبيهي للمراكز العليا



الشكل 41-9. تأثير التمرين على استهلاك الأكسجين وسرعة التهوية. (مـــن J.S. Gray: Pulmonary Ventilation & Its Physiological Regulation. (Springfield. Ill., Charles C Thomas, 1950).



الشكل 41-10. التغيرات التي تطرأ على التهوية السنخية وPco_2 الشرياني في مدة تمرين لدقيقة واحدة، وأيضاً بعد إنهاء التمرين. (استوفيت إلى البشر من بيانات عن الكلاب: من Bainton: J.Appl. Physiol., 33:778,1972).

للدماغ على المركز المحرك للأوعية في جذع الدماغ أثناء التمارين، الذي يولد ارتفاع ضغط الدم بالإضافة إلى زيادة التهوية.

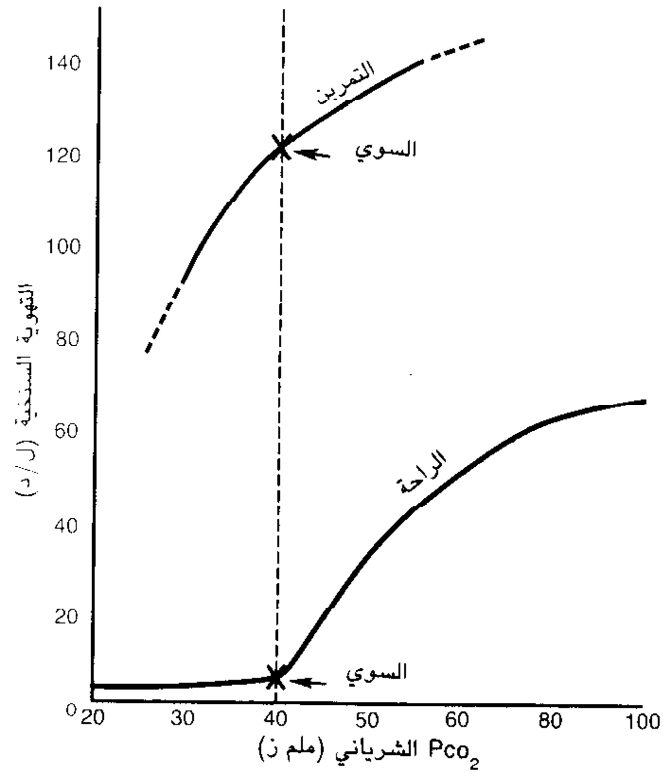
2. ويعتقد أن حركات الجسم أثناء التمارين تزيد التهوية الرئوية بتنبيه مستقبلات الحس العميق في المفاصل التي ترسل دفعات استثارية إلى مركز التنفس. ويعود سبب هذا الاعتقاد إلى أنه حتى الحركات اللافعالة للأطراف غالباً ما تزيد التهوية الرئوية إلى عدة أضعاف، ولكن هذا لا يحدث إذا تم حصر الأعصاب الحسية من الأطراف.

ومن المحتمل وجود عوامل مهمة أخرى تسبب زيادة التهوية الرئوية أثناء التمارين. فمثلاً تدل بعض التجارب بأن نقص الأكسجين الذي يتولد في العضلات أثناء التمارين يولد إشارات عصبية واردة إلى المركز التنفسي لتستثير التنفس. كذلك وبسبب تكوين عضلات التمرين لكميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون واستعمالها لكميات كبيرة من الأكسجين، يتغير Pco_2 و Po_2 بشكل ملحوظ بين دورتي الشهيق والزفير التنفسيتين. ولكن لأن جزءاً كبيراً من زيادة التهوية يبدأ بعد بدء التمرين مباشرة فمن المحتمل أن تسبب معظم الزيادة في التنفس، بالعاملين العصبيين المنشأ المذكورين أعلاه، دفعات تنبيهية من مراكز الدماغ العليا ومنعكسات تنبيهية حسية عميقة.

العلاقة المتبادلة بين العوامل الكيميائية والعوامل العصبية في التحكم بالتنفس أثناء التمارين. عندما يتمرن الشخص تنبّه في العادة العوامل العصبية مركز التنفس لدرجة مناسبة تامة تقريباً لتجهيز الأكسجين الإضافي الضروري للتمرين ولنفث ثاني أكسيد الكربون الفائض. ولكن يحدث أحياناً أن تكون الإشارات العصبية إما شديدة جداً أو ضعيفة جداً في تنبيهها مركز التنفس فتقوم عند ذاك العوامل الكيميائية بدور مهم جداً في الإحكام النهائي للتنفس المطلوب لحفظ تراكيز ثاني أكسيد الكربون وأيونات الهيدروجين لسوائل الجسم عند مستواهما السوي بقدر الإمكان. ويبين الشكل 41-10 هذا التأثير، حيث يظهر المنحنى السفلي التغييرات في التهوية السنخية خلال فترة دقيقة واحدة من التمرين. ويبين المنحنى العلوي تغيرات Pco_2. ويلاحظ بأنه عند بدء التمرين تزداد التهوية السنخية رأساً من دون أية زيادة في Pco_2 الشرياني. وفي الواقع فإن هذه الزيادة في التهوية الأولية غالباً ما تكون كبيرة لدرجة كافية بحيث أنها تنقص Pco_2 الشرياني إلى ما دون السوي كما هو مبين في الشكل. ويعود السبب في ارتفاع التهوية حتى قبل تجمّع ثاني أكسيد الكربون إلى أن الدماغ يجهز التنبيه «الاستباقي» للتنفس عند بدء التمرين فيولد زيادة التهوية السنخية حتى قبل تولد الحاجة إليها. ولكن بعد 30-40 ثانية تعادل كمية ثاني أكسيد الكربون التي تحرر للدم من العضلات الفعالة زيادة سرعة التهوية، فيعود Pco_2 الشرياني إلى السوي كما هو مبين في الشكل بعد فترة الدقيقة الواحدة من التمرين.

ويختصر الشكل 41-11 التحكم بالتنفس بطريقة أخرى وهي طريقة أكثر كمية. إذ يبين المنحنى السفلي من الشكل تأثير مختلف مستويات Pco_2 الشرياني على التهوية السنخية عندما يكون الجسم بحالة الراحة التامة - أي أنه في غير حالة التمرين. ويبين المنحنى العلوي الإنزياح التقريبي لهذا المنحنى التنفسي الناتج عن التحفيز العصبي المنشأ لمركز التنفس الذي يحصل أثناء التمارين الشاقة جداً. وتبين الإشارات المتقاطعة على المنحنيين بأن Pco_2 الشرياني في حالة الراحة أولاً ومن ثم أثناء التمرين، ويلاحظ في الحالتين بأن Pco_2 هو عند مستواه السوي تماماً 40 ملم ز. وبكلمة أخرى إن العامل العصبي المنشأ يزيح المنحنى لأكثر من 20 ضعفاً بالاتجاه للأعلى بحيث تصبح التهوية موازية لدرجة تامة تقريباً سرعة استهلاك الأكسجين وسرعة تحرير ثاني أكسيد الكربون فتحافظ بذلك على Pco_2 و Po_2 الشريانيين بالقرب من مستواهما السوي.

وبعد ذلك فإن المنحنى العلوي للشكل 41-11 يبين أيضاً بأنه إذا ما تغير Pco_2 الشرياني عن قيمته السوية



الشكل 41-11. التأثير التقريبي للتمرين القصوي في إزاحة منحنى Pco_2 السنخي ـ استجابة للتهوية إلى مستوى أعلى كثيراً من السوي، ويعتقد أن هذا الإنزياح يتولد بعوامل عصبية المنشأ وهو يساوي تماماً تقريباً الكمية الصحيحة للمحافظ على Pco_2 الشرياني عند المستوى السوي 40 ملم ز في حالة الراحة وعند الرياضة الشاقة.

40 ملم ز يقى له تأثيره التنبيهي على التهوية عند ارتفاعه إلى أعلى 40 ملم ز وتأثيره المثبط الاعتيادي عند هبوطه إلى أقل من 40 ملم ز.

احتمال كون العامل العصبي المنشأ الذي يتحكم في التهوية أثناء التمارين استجابة متعلّمة. تدل العديد من التجارب على أن مقدرة الدماغ في إزاحة منحنى استجابة التهوية أثناء التمارين، والمبينة في الشكل 41-11، هي في الأساس استجابة متعلّمة learned. أن إعادة التمرين لعدة مرات تجعل الدماغ تدريجياً أكثر قدرة على توليد الكمية المناسبة من الإشارات الدماغية اللازمة للمحافظة على العوامل الكيميائية عند مستوياتها السوية. كما أن هناك أسباباً كثيرة تدعونا إلى الاعتقاد بأن بعض مراكز الدماغ العلوية مهمة في هذا العامل التحكمي التنفسي العصبي المنشأ. ومن المحتمل أن يكون حتى للقشرة الدماغية دور في ذلك. وأحد الأسباب المهمة التي تقودنا إلى هذا الاعتقاد هو أنه عندما تبنّج قشرة الدماغ يفقد جهاز التحكم في التنفس قدرته الخاصة على المحافظة على غازات الدم الشرياني عند مستوياتها السوية الفعالية العضلية المثارة.

العوامل الأخرى التي تؤثر على التنفس

التحكم الإرادي في التنفس. لقد بحثنا حتى الآن الجهاز اللاإرادي للتحكم في التنفس، ولكننا جميعاً نعرف بأنه من الممكن التحكم في التنفس إرادياً. ويتمكن الشخص من أن يكثر التهوية أو أن يقللها إرادياً لحد قد يؤدي إلى حدوث اختلالات وخيمة في Pco_2 و Po_2 والباهاء في الدم.

ويظهر أن التحكم الإرادي في التنفس لا يتم من خلال توسط مركز التنفس في النخاع المستطيل، بل بدلاً من ذلك تمر الطرق العصبية للتحكم الإرادي من القشرة ومن المراكز العليا خلال السبيل القشري النخاعي مباشرة إلى العصبونات النخاعية التي تحفز العضلات التنفسية.

تأثير مستقبلات التهيّج في المجاري الهوائية. تغذى ظهارة الرغامى والقصبات والقصيبات بنهايات عصبية حسية تسمى مستقبلات التهيج الرئوية pulmonary irritant receptors تنبه ببعض المهيجات التي تدخل المجاري الهوائية التنفسية. وتسبب هذه المستقبلات السعال والعطاس كما بحثناه في الفصل 39. كما يحتمل أنها تولد التضيق القصبي في أمراضها مثل الربو والنفاخ.

وظيفة «مستقبلات J» الرئوية. توجد بعض النهايات العصبية الحسية في جدران الأسناخ تتوضع بجوار الشعيرات الرئوية، ومن هنا جاء اسم juxtaposition مستقبلات «J» J receptors. وتنبّه هذه المستقبلات عند زرق مواد كيميائية مهيجة إلى الدم الرئوي، كما أنها تستثار أيضاً عندما تحتقن الشعيرات الرئوية بالدم أو عند حدوث وذمة رئوية في حالات مثل قصور القلب الاحتقاني. وبالرغم من عدم معرفتنا بالدور الوظيفي لمستقبلات «J» لكنه يحتمل أن تنبيهها يؤدي إلى شعور الشخص بضيق النفس.

تأثير وذمة الدماغ. يمكن أن تثبط فعالية مركز التنفس أو حتى يعطل بصورة تامة بوذمة الدماغ الحادة التي تتولد عن ارتجاج الدماغ. فمثلاً يمكن أن يصطدم الرأس بجسم صلب فيتلو ذلك تورم انسجة الدماغ المتضررة فتضغط على شرايين الدماغ قبالة قبو القحف وبذلك يغلق تجهيز الدم للدماغ كلياً أو جزئياً.

ومن الممكن أحياناً التفريج عن خمود التنفس الناتج عن وذمة الدماغ مؤقتاً بزرق محاليل مفرطة التوتر داخل الوريد مثل محلول المنّيتول عالي التركيز، فتزيل هذه المحاليل تناضحياً السوائل من الدماغ وتفرّج بذلك عن الضغط داخل القحف. وقد يعيد ذلك أحياناً التنفس خلال بضع دقائق.

التخدير. من المحتمل أن يكون فرط جرعات المبنِّجات أو المخدرات أكثر الأسباب التي تولد خمود التنفس أو توقفه شيوعاً. فمثلاً بنتوباربيتال الصوديوم وهو مبنج رديء لأنه يخمد مركز التنفس لدرجة أكبر كثيراً من العديد من المبنجات الأخرى مثل الهالوتان. وقد كان المورفين يستعمل سابقاً مبنجاً، لكنه لا يستعمل الآن إلا كتابع فقط للمبنجات نظراً لتخميده الشديد لمركز التنفس وقدرته المحدودة في تبنيج قشرة الدماغ.

التنفس الدوري

تحدث إحدى شذوذات التنفس التي تسمى التنفس الدوري periodic breathing في عدد من الحالات المرضية حيث يتنفس فيها الشخص بعمق لفترة قصيرة ثم يتنفس قليلاً أو لا يتنفس بالمرة لفترة تالية ثم تعود الدورة نفسها مرة بعد أخرى.

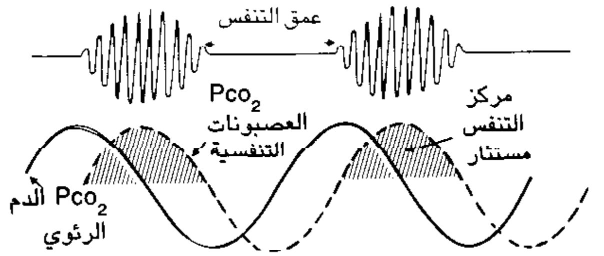
وأكثر أنواع التنفس الدوري شيوعاً هو تنفس شاين ـ ستوكز Cheyne- Stokes breathing الذي يتصف بتعاظم وتضاؤل التنفس البطيء الذي يحدث مرة بعد أخرى كل 40-60 ثانية.

الآلية الأساسية لتنفس شاين ـ ستوكز. يعتبر السبب الأساسي لتنفس شاين ـ ستوكز التالي: عندما يفرط الشخص في التهوية فإنه ينفث كمية كبيرة من ثاني أكسيد الكربون من الدم الرئوي ويزيد في الوقت نفسه أكسجين الدم، وقد يستغرق نقل الدم الرئوي المتغير بهذه العملية إلى الدماغ عدة ثوان كي يثبط التهوية ولكن خلال هذه الفترة يكون الشخص قد أفرط في التهوية بضع ثوان إضافية. ولهذا يستجيب مركز التنفس في النهاية ويخمد التنفس وتبدأ بعد هذا الدورة العكسية. أي أن ثاني أكسيد الكربون يتكاثر في الدم الرئوي ويقل الأكسجين فيه. ومرة أخرى يحتاج الدماغ بضع ثوان قبل أن يتمكن من الاستجابة إلى التغيرات الجديدة. ولكن متى ما استجاب الدماغ فإن الشخص يتنفس بشدة مرة أخرى ومن ثم تعود الدورة نفسها مرة بعد أخرى.

وبهذا فإن السبب الأساسي لتنفس شاين ـ ستوكز موجود لدى كل شخص، ولكن آليته «مخمَّدة» لدرجة كبيرة، أي أن سوائل الدم وسوائل مركز التنفس تختزن كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون والأكسجين المرتبطين كيميائياً، ولذلك لا تجمع الرئتان في العادة كمية إضافية كافية من ثاني أكسيد الكربون ولا تهبط الأكسجين لدرجة كافية خلال بضع ثوان لتوليد الدورة التالية للتنفس الدوري. ولكن تهيمن في حالتين منفصلتين العوامل المخمدة فيتولد تنفس شاين ـ ستوكز:

1. عند حدوث تأخير طويل في نقل الدم من الرئتين إلى الدماغ تستمر تغيرات الغاز في الدم لعدة ثوان أكثر من المعتاد. وفي هذه الحالات تصبح سعة خزن الدم والأنسجة مفرطاً ويبدأ تنفس شاين ـ ستوكز. وغالباً ما يحدث هذا النوع من التنفس في مرضى قصور القلب الشديد لأن القلب الأيسر يكون كبيراً جداً وجريان الدم بطيئاً جداً مما يؤخر نقل غازات الدم من الرئتين إلى الدماغ. وفي الواقع يمكن أن يحدث تنفس شاين ـ ستوكز في مرضى قصور القلب المزمن متقطعاً لأشهر عديدة.

2. السبب الثاني لتنفس شاين ـ ستوكز هو زيادة كسب التلقيم الراجع السلبي في مركز التنفس. وهذا يعني بأن أي تغيير في ثاني أكسيد الكربون أو أكسجين الدم يولِّد الآن تغيراً أكبر كثيراً عما يحدث في الحالة السوية. فمثلاً عوضاً عن الزيادة السوية لضعفين أو لثلاثة أضعاف التهوية عندما يرتفع PCO_2، ما مقداره 3 ملم ز فإن نفس هذه الزيادة في الضغط ترفع في هذه الحالة التهوية لحوالي 10-20 ضعفاً. ولذلك تكون نزعة التلقيم الراجع الدماغي للتنفس الدوري شديدة لدرجة كافية لتوليد تنفس شاين ـ ستوكز من دون أي تأخير في جريان الدم الإضافي بين الرئتين والدماغ. ويحدث هذا النوع من تنفس شاين ـ ستوكز بصورة أساسية في المرضى المصابين بتخريب دماغي، الذي غالباً ما يوقف التحفيز التنفسي بصورة كاملة لمدة بضع ثوان. وتؤدي زيادة بسيطة في ثاني أكسيد كربون الدم إلى عودته ثانية بشدة أكبر. وهذا النوع من تنفس شاين ـ ستوكز غالباً ما يكون مقدمة للموت.



الشكل 41-12. تنفس شاين ـ ستوكز مبيناً تغير Pco_2 في الدم الرئوي (المنحنى المتواصل) والتغيرات المتأخرة في Pco_2 سوائل مركز التنفس (المنحنى المتقطع).

ويبين الشكل 41-12 تسجيلات نمطية لتغيرات PCO_2 المركز التنفسي والرئوي أثناء تنفس شاين ـ ستوكز. ويلاحظ بأن PCO_2 الرئوي يتغير قبل PCO_2 العصبونات التنفسية وأن عمق التنفس يتناسب مع PCO_2 الدماغ وليس مع PCO_2 الرئوي حيث تجري التهوية.

المراجع

Acker, H.: P_{O_2} chemoreception in arterial chemoreceptors. Annu. Rev. Physiol., 51:835, 1989.
Barnes, P. J.: Modulation of neurotransmission in airways. Physiol. Rev., 72:669, 1992.

Levitzky, M. G., and Hall, S. M. Cardiopulmonary Physiology in Anesthesiology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Milhorn, H. T., Jr., and Guyton, A. C.: An analog computer analysis of Cheyne-Stokes breathing. J. Appl. Physiol., 20:328, 1965.

Milhorn, H. T., Jr., et al.: A mathematical model of the human respiratory control system. Biophys. J., 5:27, 1965.

Mitchell, G. S., et al.: Changes in the V_I-V_{CO_2} relationship during exercise in goats: Role of carotid bodies. J. Appl. Physiol., 57:1894, 1984.

Murray, J. F., Nadel, J. A.: Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Read, D. J., and Henderson-Smart, D. J.: Regulation of breathing in the newborn during different behavioral states. Annu. Rev. Physiol., 46:675, 1984.

Rigatto, H.: Control of ventilation in the newborn. Annu. Rev. Physiol., 46:661, 1984.

Rowell, L. B., and Sheriff, D. D.: Are muscle "chemoreflexes" functionally important? News Physiol. Sci., 3:250, 1988.

Saldana, M. J.: Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Schlaefke, M. E. (ed.): Central Neurone Environment and the Control Systems of Breathing and Circulation. New York, Springer-Verlag, 1983.

Sinclair, J. D.: Respiratory drive in hypoxia: Carotid body and other mechanisms compared. News Physiol. Sci., 2:57, 1987.

Von Euler, C., and Lagercrantz, H.: Neurobiology of the Control of Breathing. New York, Raven Press, 1987.

Von Euler, C., and Lagercrantz, H. (eds.): Central Nervous Control Mechanisms in Breathing. New York, Pergamon Press, 1979.

Walker, D. W.: Peripheral and central chemoreceptors in the fetus and newborn. Annu. Rev. Physiol., 46:687, 1984.

West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology: The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

West, J. B.: Respiratory Physiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Whipp, B. J.: Ventilatory control during exercise in humans. Annu. Rev. Physiol., 45:393, 1983.

Beckerman, R. C., et al.: Respiratory Control Disorders in Infants and Children. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Boynton, B. R., et al.: New Therapies for Neonatal Respiratory Failure: A Physiological Approach. New York, Cambridge University Press, 1994.

Bullock, B. L., and Rosendahl, P. P.: Pathophysiology: Adaptations and Alterations in Function. 3rd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Cohen, M. I.: Central determinants of respiratory rhythm. Annu. Rev. Physiol., 43:91, 1981.

Coleridge, H. M., and Coleridge, J. C. G.: Pulmonary reflexes: neural mechanisms of pulmonary defense. Annu. Rev. Physiol., 56:69, 1994.

Dempsey, J. A., and Pack, A. I.: Regulation of Breathing. 2nd Ed. New York, Marcel Dekker, Inc., 1994.

Feldman, J. L., and Ellenberger, H. H.: Central coordination of respiratory and cardiovascular control in mammals. Annu. Rev. Physiol., 50:593, 1988.

Gonzalez, C., et al.: Carotid body chemoreceptors: From natural stimuli to sensory discharges. Physiol. Rev., 74:829, 1994.

Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology: A Problem-oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Guyton, A. C., et al.: Basic oscillating mechanism of Cheyne-Stokes breathing. Am. J. Physiol., 187:395, 1956.

Haddad, G. G., and Mellins, R. B.: Hypoxia and respiratory control in early life. Annu. Rev. Physiol., 46:629, 1984.

Honig, A.: Salt and water metabolism in acute high-altitude hypoxia: Role of peripheral arterial chemoreceptors. News Physiol. Sci., 4:109, 1989.

Jansen, A. H., and Chemiack, V.: Development of respiratory control. Physiol. Rev., 63:437, 1983.

Karczewski, W. A., et al.: Control of Breathing During Sleep and Anesthesia. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Lahiri, S., et al.: Response and Adaptation to Hypoxia. New York. Oxford University Press, 1991.

Laszlo, G.: Pulmonary Function: A Guide for Clinicians. New York, Cambridge University Press, 1994.

Leff, A. R., and Schumacker, P. T.: Respiratory Physiology: Basics and Applications. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

الفصل 42

القصور التنفسي ــ الفيزيولوجيا المرضية والتشخيص والعلاج بالأكسجين

لقد أصبح اليوم تشخيص ومعالجة معظم الاضطرابات التنفسية يعتمد بدرجة كبيرة على فهم الأسس الفيزيولوجية للتنفس والتبادل الغازي. وتتولد بعض الأمراض التنفسية من عدم كفاية التهوية بينما يتولد بعضها الآخر من شذوذات الانتشار خلال الغشاء الرئوي أو من النقل من الرئتين إلى الأنسجة. وغالباً ما تختلف المعالجة اختلافاً كبيراً في كل من هذه الحالات، لذلك فإن مجرد القيام بتشخيص «عدم الكفاية التنفسية» فقط لم يعد كافياً من الناحية الطبية.

بعض الطرق المفيدة لدراسة الشذوذات التنفسية

لقد بحثنا في الفصول القليلة السابقة عدداً من الطرق المختلفة لدراسة الشذوذات التنفسية التي تشمل قياس السعة الحيوية والهواء المدّي والسعة الثمالية الفيزيولوجية والحيز الميت والتحويلة الفيزيولوجية والحيز الميت الفيزيولوجي. ومجموعة القياسات هذه هي مجرد جزء من أسلحة الفيزيولوجيين الرئويين السريريين. وسنصف بعض الوسائل الأخرى المتوفرة لنا.

دراسة غازات الدم والباهاء

من بين أهم الاختبارات الأساسية تعيين Po_2 و Pco_2 الدم والباهاء pH. وفي الواقع غالباً ما يكون مهماً القيام بهذه القياسات بسرعة كبيرة جداً لتعيين العلاج المناسب للضائقة التنفسية الحادة أو الشذوذات الحادة للتوازن الحمضي القاعدي. ولهذا طُوِّر العديد من الطرق البسيطة والسريعة جداً للقيام بهذه القياسات خلال بضع دقائق وباستعمال بضع قطرات من الدم فقط. وهذه الطرق هي:

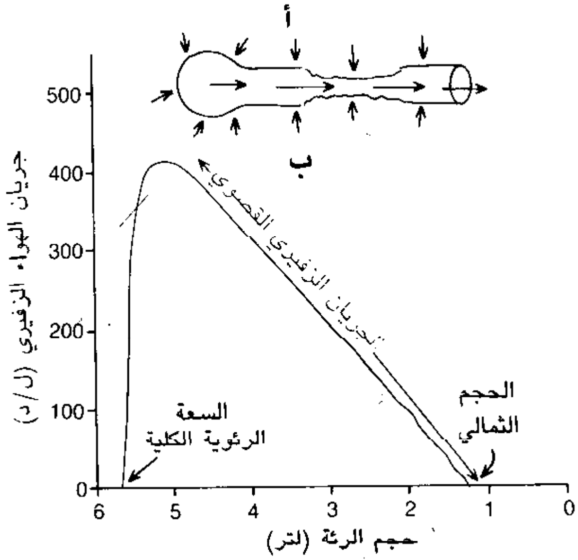
تعيين باهاء الدم. يقاس باهاء pH الدم باستعمال مسرى باهاء زجاجي من النوع الذي يستعمل في كل المختبرات الكيميائية. ولكن المساري الكهربائية المستعملة لهذا الغرض تكون مصغرة جداً بحيث يكفي استعمال حوالي قطرة واحدة من الدم لإجراء هذا الاختبار. والفولطية التي يولدها هذا المسرى الزجاجي هي قياس مباشر للباهاء، وهي تقرأ بصورة عامة مباشرة من مقياس فولطية أو تسجل على ورقة خاصة.

تعيين Pco_2 الدم. من الممكن استعمال المسرى الزجاجي لمقياس الباهاء لتعيين Pco_2 الدم بالطريقة التالية: عند تعريض محلول مخفّف من بيكربونات الصوديوم إلى ثاني أكسيد الكربون، يذوب الغاز في المحلول إلى أن تتولد حالة التوازن. وفي حالة التوازن هذه يكون باهاء المحلول دالّة في ثاني أكسيد الكربون وفي تركيز أيونات البيكربونات حسب معادلة هندرسن ـ هاسلباخ التي بحثت في الفصل 30، أي أن:

$$pH=\log \frac{HCO_3^-}{CO_2}+6.1$$

ولهذا فباستعمال معايرة مناسبة لمقياس الباهاء لتركيز أيونات البيكربونات المستعملة يمكن قراءة تركيز ثاني أكسيد الكربون (أو Pco_2) من المقياس مباشرة.

وعند استعمال هذا الجهاز لقياس Pco_2 في الدم يطلى المسرى الزجاجي المصغّر بمحلول مخفف من بيكربونات الصوديوم، ويفصل هذا عن الدم بغشاء بلاستيكي رقيق جداً يسمح بانتشار ثاني أكسيد الكربون من الدم إلى المحلول.



الشكل 42-1. (أ) انخماص السبل التنفسية أثناء الجهد الزفيري القصوي وهو تأثير يحدد سرعة الجريان الزفيري. (ب) تأثير حجم الرئة على جريان الهواء الزفيري القصوي مبيناً نقص جريان الهواء التنفسي القصوي عندما يصغر حجم الرئة.

وهنا أيضاً تكفي حوالي قطرة واحدة من الدم لهذا الاختبار.

تعيين Po_2 الدم. من الممكن قياس تركيز الأكسجين بتقنية تسمى قياس الاستقطابية polarography، حيث يمرر التيار الكهربائي بين مسرى سالب صغير والمحلول. فإذا كانت فولطية المسرى تختلف بأكثر من 0.6 فولط عن فولطية المحلول فإن الأكسجين يترسب على المسار. وبالإضافة لذلك تتناسب عند ذاك سرعة جريان التيار طردياً مع تركيز الأكسجين (وبالتالي مع Po_2 أيضاً). ويستعمل عملياً مسرى بلاتينيوم سالب بمساحة سطحية حوالي 1 ملم^2 ويفصل عن الدم بغشاء بلاستيكي رقيق يسمح بانتشار الأكسجين خلاله لكنه لا يسمح بانتشار البروتينات أو المواد الأخرى التي «تسمم» المسرى.

وتجمع في الغالب كل آلات قياس الباهاء و Pco_2 و Po_2 في جهاز واحد فيمكن إجراء كل هذه القياسات خلال دقيقة واحدة تقريباً باستعمال عينة واحدة من الدم صغيرة جداً. وبهذا يمكننا ملاحقة تغيرات غازات الدم وباهائه لحظة بعد أخرى تقريباً.

قياس الجريان الزفيري القصوي

ترتفع المقاومة لجريان الهواء لدرجة عالية في العديد من الأمراض التنفسية، وخاصة في الربو، أثناء الزفير، مما يسبب أحياناً صعوبة كبيرة في التنفس. وقد أدى ذلك إلى مفهوم الجريان الزفيري القصوي maximum expiratory flow الذي يمكن أن نعرّفه بما يلي: عندما يزفر الشخص بشدة عالية يصل جريان الهواء الزفيري إلى درجة الجريان القصوي الذي لا يمكن تجاوزه حتى إذا ما استعملنا أقصى شدة إضافية. وهذا هو الجريان الزفيري القصوي. ويكون هذا الجريان، عندما تكون الرئتان ممتلئتين بحجم كبير من الهواء، أكبر مما يكون عليه عندما تكونان فارغتين تقريباً. ومن الممكن فهم هذه الأسس بالرجوع إلى الشكل 42-1.

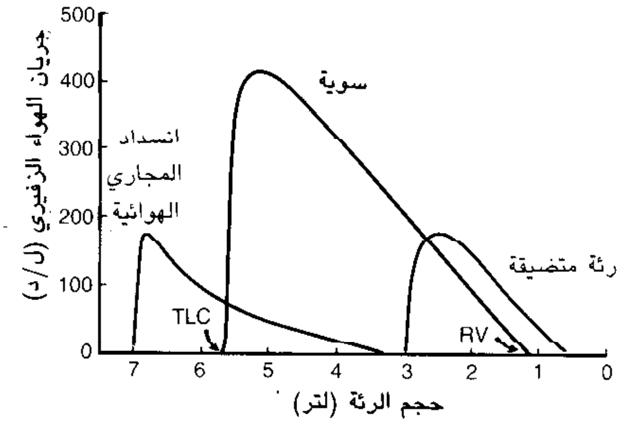
ويبين الشكل 42-1 أ تأثير الضغط الذي يوضع على خارج الأسناخ والممرات الهوائية والذي يتولد عن انضغاط القفص الصدري. وتدل الأسهم على أن نفس كمية الضغط قد وضعت على خارج الأسناخ والقصيبات، ولهذا فإن هذا الضغط لا يدفع فقط الهواء من الأسناخ إلى القصيبات ولكنه ينزع أيضاً إلى خمص القصيبات في نفس الوقت الذي يقاوم فيه حركة الهواء للخارج. ومتى ما انخمصت القصيبات بصورة تامة تقريباً يمكن أن تؤدي الشدة الزفيرية الإضافية إلى زيادة الضغط السنخي كثيراً ولكنها ترفع أيضاً مقاومة المجاري الهوائية بدرجة مساوية، وبهذا تمنع أية زيادة أخرى في جريان الهواء. ولهذا نصل إلى الجريان الزفيري القصوي بعد درجة حرجة من الشدة التنفسية.

ويبين الشكل 42-1 ب تأثير انخماص القصيبات على الجريان الزفيري القصوي. ويظهر المنحنى المسجل في هذا الجزء الجريان الزفيري القصوي عند كل مستويات حجم الرئة عندما يستنشق شخص سوي أولاً أكبر كمية ممكنة من الهواء ثم يزفر بأقصى شدة زفيرية ممكنة إلى أن يعجز عن زفر أية كمية أخرى. ويلاحظ بأنه يصل آنذاك بسرعة إلى جريان الهواء الزفيري القصوي وهو أكثر من 400 لتر/دقيقة. ولكن لا تكون عند ذاك لأي جهد زفيري إضافي يبذله الشخص أية أهمية مهما كانت شدته، لأن هذا هو الجريان القصوي الذي يمكن أن يحققه.

كما يلاحظ أيضاً أنه متى ما صغر حجم الرئة، قلّ أيضاً الجريان الزفيري القصوي. والسبب في ذلك هو أنه في الرئة المتضخمة تثبت القصبات والقصيبات وتبقى مفتوحة بالسحب المرن جزئياً على خارجها بعناصر البنية الرئوية. ولكن عندما تصغر الرئة ترتخي هذه البنيات فتخمص القصبات والقصيبات بالضغط الخارجي بسهولة أكبر.

شذوذات منحنى حجم الجريان الزفيري القصوي. يبين الشكل 42-2 مرة أخرى منحنى حجم جريان زفيري قصوي سوي مع منحنيين إضافيين سجلا في نوعين من أمراض الرئة: رئات متضيقة، وانسداد المجاري الجزئي.

ويلاحظ أن للرئات المتضيّقة سعة رئوية كلية total lung capacity (TLC) منقوصة وحجم ثُمالي residual volume (RV) منقوص، وبالإضافة لذلك، ولأن الرئة لا تتمكن من أن تتوسع إلى حجمها السوي حتى مع أقصى جهد زفيري ممكن، فلا يمكن للجريان الزفيري القصوي الارتفاع ليساوي



الشكل 42-2. تأثير شذوذين تنفسيين مختلفين ـ رئات متضيقة وانسداد المجاري الهوائية ـ على منحنى حجم الجريان الزفيري القصوي.

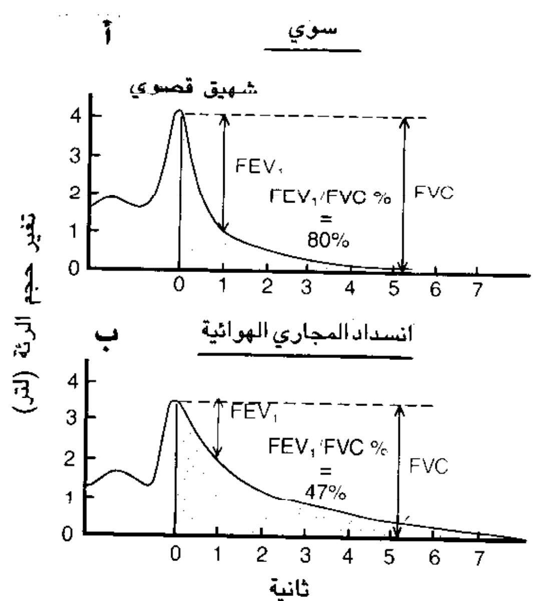
ذلك الذي للمنحنى السوي. وتشمل أمراض الرئة المتضيقة أمراض تليّف الرئة نفسها مثل التدرّن tuberculosis والسُحار السيليسي silicosis وأمراض أخرى، كما أنها تشمل أيضاً الأمراض التي تضيّق القفص الصدري مثل الحُداب kyphosis والجَنَف scoliosis وذات الجَنْبِ المتليّفة fibrotic pleurisy.

ويصعب الزفير في أمراض انسداد السبل الهوائية لدرجة أكبر كثيراً من الشهيق نظراً إلى أن نزعة انسداد المجاري الهوائية تزداد كثيراً بالضغط الموجب في الصدر أثناء الزفير. وعلى العكس من ذلك فإن الضغط الجنبوي السلبي يسحب المجاري الهوائية في الواقع في نفس الوقت الذي يوسع فيه الأسناخ، ولهذا يدخل الهواء إلى الرئة بسهولة ولكنه ينحبس فيها. وعلى مدى أشهر أو سنين يزيد هذا التأثير كلاً من السعة الكلية للرئة والحجم الثمالي، كما هو مبين بالمنحنى الأحمر الأيسر في الشكل 42-2. وبسبب انسداد المجاري الهوائية وبسبب انخماصها الأسهل كثيراً من انخماص المجاري الهوائية السوية، فإن الجريان الزفيري القصوي ينقص لحد كبير. والمرض النموذجي الذي يسبب انسداد المجاري الهوائية هو الربو asthma. كما يحدث أيضاً انسداد وخيم للمجاري الهوائية في بعض مراحل النفاخ emphysema.

السعة الزفيرية الحيوية المتكلَّفة والحجم الزفيري المتكلَّف

وأحد الاختبارات الرئوية السريرية الأخرى المفيد جداً والبسيط جداً دائماً هو تسجيل السعة الزفيرية الحيوية المتكلَّفة forced expiratory vital capacity (FVC) بمقياس النفس. ويبين الشكل 42-3 أ هذا التسجيل لشخص ذي رئتين سليمتين. كما يبين الشكل 42-3 ب التسجيل في شخص مصاب بانسداد المجاري الهوائية. وعند إجراء مناورة السعة الحيوية الزفيرية المتكلفة، يستنشق الشخص أولاً لأقصى السعة الرئوية الكلية ثم يزفر إلى مقياس النفس بأقصى جهد زفيري وبسرعة وبأكمل زفير ممكن. ويمثل انحدار التسجيل الأسفل، كما هو مسجل مقابل الوقت، السعة الحيوية المتكلفة كما هو مبين في الشكل.

ولندرس الآن الفرق بين التسجيلين للرئة السوية ولانسداد المجاري الهوائية. فتغيرات الحجم الكلية للسعات الحيوية المتكلفة متساوية تقريباً مما يدل على فرق بسيط فقط في الحجم الرئوي الأساسي للشخصين. ومن الناحية الأخرى هناك فرق كبير في كميات الهواء التي يتمكن هذان الشخصان من زفرها في كل ثانية، وخاصة أثناء الثانية الأولى. ولهذا يصبح اعتيادياً تسجيل الحجم الزفيري المتكلف أثناء الثانية الأولى (FEV_1) واستعمال ذلك للمقارنة بين السوي وغيره. وتساوي النسبة المئوية للسعة الحيوية المتكلفة التي يزفرها الشخص السوي أثناء الثانية الأولى مقسومة على السعة الحيوية المتكلَّفة الكلية (FEV_1/FVC%) حوالي 80%. ولكن يلاحظ في الشكل 42-3 ب بأن هذه القيمة تهبط إلى 47% في انسداد المجاري الهوائية. أما في حالة انسداد المجاري الهوائية الوخيم، كما يحدث غالباً في الربو الحاد، فيمكن أن تهبط هذه النسبة إلى أقل من 20%.



الشكل 42-3. تسجيلات أثناء مناورة السعة الحيوية المتكلفة. (أ) في شخص سوي، و(ب) في شخص مصاب بانسداد المجاري الهوائية. (تساوي القيمة «صفر» على مقياس الحجم، الحجم الثمالي).

الخواص الفيزيولوجية للشذوذات الرئوية الخاصة

النفاخ الرئوي المزمن

يعني مصطلح النفاخ emphysema لغوياً هواء فائضاً في الرئتين. ولكن عند التحدث عن النُفاخ الرئوي المزمن فإننا نعني عملية انسدادية تخريبية معقدة في الرئتين هي في معظم الحالات نتيجة التدخين المزمن ولمدة طويلة. وهي تتولد نتيجة حوادث فيزيولوجية مرضية رئيسية في الرئتين، هي:

1. العدوى المزمنة التي تتولد عن استنشاق الدخان أو مواد أخرى تهيج القصبات والقصيبات. والسبب الرئيسي للعدوى المزمنة هو أن المهيِّج يخرب الآليات الواقية السوية للمجاري الهوائية والتي تشمل الشلل الجزئي لأهداب الظهارة التنفسية بتأثير النيكوتين، بحيث لا يعود بإمكانها تحريك المخاط إلى خارج المجاري الهوائية بسهولة. وتحفز العدوى المزمنة الإفراز المفرط للمخاط، مما يفاقم الحالة لدرجة أكبر، كما يؤدي أيضاً إلى تثبيط البلعميات السنخية بحيث تصبح غير كفوءة في مقاومة العدوى.

2. تسبب العدوى وكثرة المخاط والوذمة الالتهابية للظهارة القصيبية مجتمعين انسداداً مزمناً للعديد من المجاري الهوائية الصغيرة.

3. إن انسداد المجاري الهوائية يجعل الزفير صعباً بصورة خاصة، مما يسبب انحباس الهواء في الأسناخ وفرط تمددها. ويسبب هذا بالإشتراك مع عدوى الرئة تخريباً واضحاً لأكثر من 50-80% من جدران الأسناخ. ولهذا فإن الصورة النهائية للرئة المصابة بالنفاخ هي المبينة في الشكلين 42-4 (فوق) و42-5.

وتختلف التأثيرات الفيزيولوجية للنفاخ المزمن كثيراً، ويعتمد ذلك على وخامة المرض وعلى المدى النسبي لانسداد القصيبات مقابل تخريب المتن الرئوي. وفيما يلي عدد من هذه الشذوذات المختلفة.

1. يزيد انسداد القصيبات مقاومة المجاري الهوائية لدرجة كبيرة مما يضاعف عمل التنفس كثيراً فيصبح من الصعب على الشخص تحريك الهواء خلال القصيبات أثناء الزفير لأن القوة الانضغاطية على خارج الرئة لا تضغط الأسناخ فقط بل تضغط القصيبات أيضاً مما يزيد مقاومتها لدرجة أكبر.

2. يؤدي الفقدان الكبير للمتن الرئوي إلى تقليل السعة الانتشارية للرئة مما يقلل من مقدرة الرئتين على أكسجة الدم وإزالة ثاني أكسيد الكربون.

3. غالباً ما تكون العملية الانسدادية أسوأ في بعض أقسام الرئتين مما هي عليه في الأقسام الأخرى بحيث تتهوى بعض أقسامها بصورة جيدة بينما تكون تهوية أقسامها الأخرى ضعيفة. ويسبب ذلك غالباً نسب تهوية ـ تروية شاذة جداً، مع نسبة Va/Q (تهوية سنخية/جريان دم) واطئة جداً في بعض الأقسام (تحويلة فيزيولوجية)، مما يولد تهوية ضعيفة للدم، ونسبة Va/Q عالية جداً في أقسام أخرى (حيز ميت فيزيولوجي) يولد تهوية مبدَّدة. ويحدث هذان التأثيران عادة في نفس الرئة.

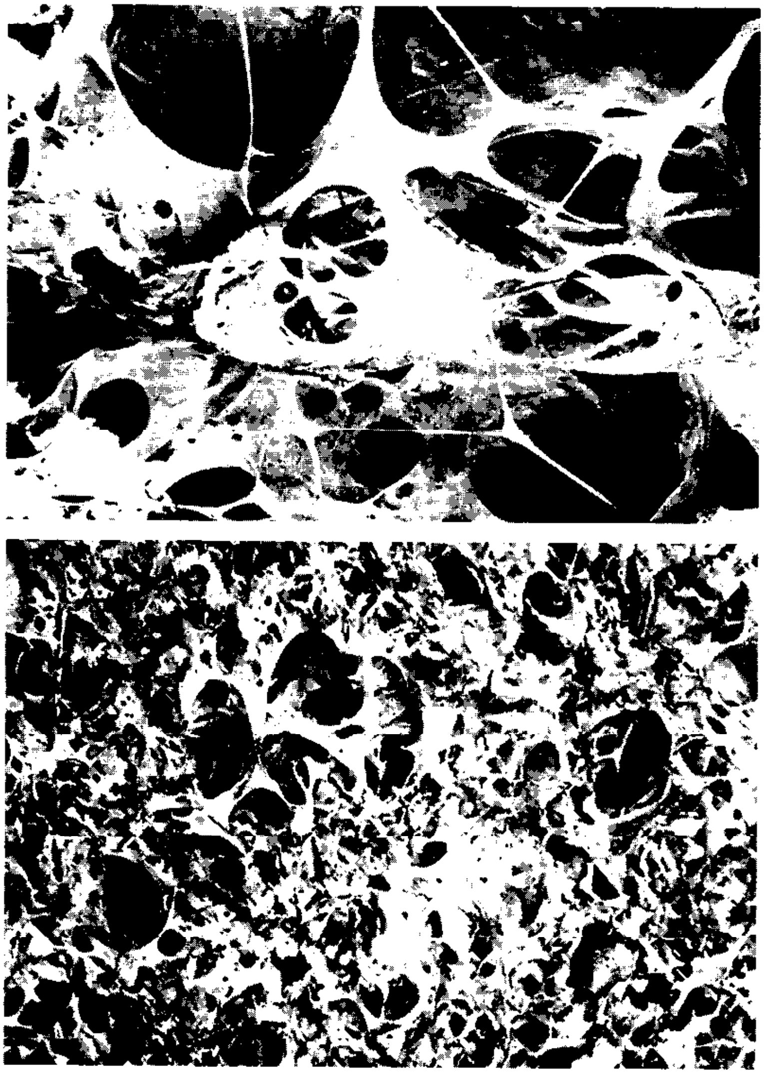
4. يقلل فقدان أجزاء كبيرة من الجدران السنخية عدد الشعيرات الرئوية التي يمكن أن يمر الدم خلالها. وكنتيجة لذلك تزداد المقاومة الوعائية الرئوية لدرجة كبيرة مولِّدة ارتفاع الضغط الرئوي الذي يؤدي بدوره إلى تحميل الجهة اليمنى للقلب مما يولِّد غالباً قصور القلب الأيمن.

ويتطور النفاخ المزمن ببطء على مدى سنوات. ويتولد لدى الشخص عوز الاكسجين وفرط الكَربمية hepercapnia بسبب نقص تهوية العديد من الأسناخ وفقدان الجدران السَنخية. وتؤدي محصِّلة كل هذه التأثيرات إلى عوز الهواء الطويل الأمد الشديد والمدمر الذي يمكن أن يدوم لسنين طويلة إلى أن يؤدي عوز الأكسجين وفرط الكربمية إلى الموت ـ وهو عقاب شديد يُدفع ثمناً للتدخين.

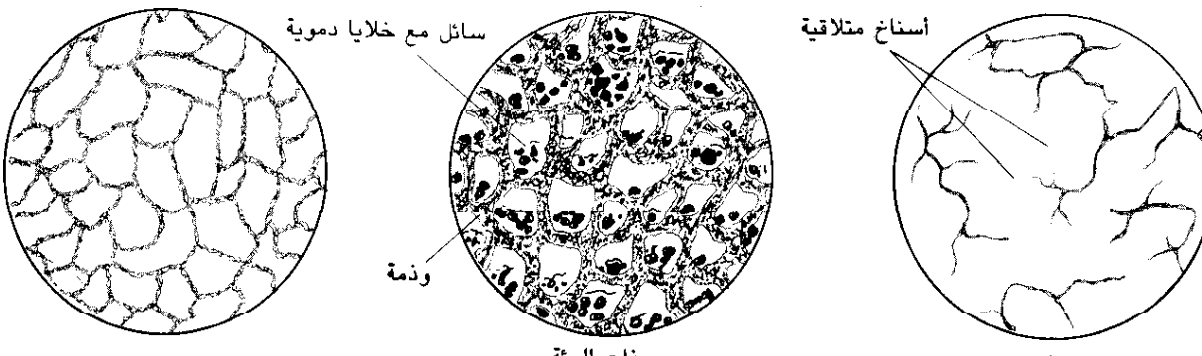
ذات الرئة

يصف مصطلح ذات الرئة pneumonia أية حالة التهابية للرئة تمتلىء فيها بعض الأسناخ أو كلها بسائل وبخلايا دموية، كما هو مبين في الشكل 42-5. وأحد أنواع ذات الرئة الشائعة هو ذات الرئة الجرثومية bacterial pneumonia التي غالباً ما تسببها المكوَّرات الرئوية. ويبدأ هذا المرض بعدوى الأسناخ حيث يلتهب الغشاء الرئوي ويصبح عالي المسامية بحيث تمر السوائل وحتى خلايا الدم الحمراء والبيضاء من الدم إلى الأسناخ. وبهذا تمتلىء الأسناخ المصابة تدريجياً بالسوائل والخلايا، وتنتشر العدوى بانتقال الجراثيم من سنخ إلى آخر. وفي النهاية يصبح جزء كبير من الرئة، وأحياناً فصوص كاملة منها أو حتى رئة بكاملها، «متصلِّبة»، أي أنها تكون ممتلئة بالسوائل وحطام الخلايا.

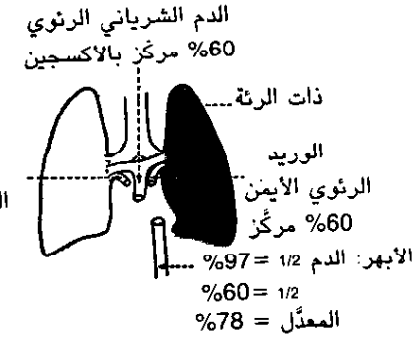
وتتغير وظيفة الرئتين أثناء ذات الرئة عند مختلف مراحل المرض. فقد تكون عملية ذات الرئة في المراحل الأولى متوضعة في رئة واحدة ويمكن أن تنقص التهوية السنخية بالرغم من استمرار جريان الدم بصورة سوية. ويؤدي ذلك إلى شذوذين رئيسيين: (1) نقص بالمساحة السطحية الكلية للغشاء التنفسي المتوفرة للعمل، (2) ونقص نسبة التهوية ـ التروية. ويسبب هذان التأثيران معاً سعة انتشار واطئة



الشكل 42-4. التباين بين الرئة المصابة بالنفاخ (إلى الأعلى) والرئة السوية (إلى الأسفل)، ويظهر التخريب الواسع للأسناخ. (مأخوذ بترخيص من Patricia Delaney & The Department of Anatomy, The Medical College of Wisconsin).



الشكل 42-5. التغييرات الرئوية في ذات الرئة والنفاخ.



الشكل 42-6. تأثير ذات الرئة على تشبع الدم بالاكسجين.

تؤدي إلى نقص الأكسيمية hypoxemia(نقص أكسجين الدم) وفرط الكربمية hypercapnia (ارتفاع ثاني أكسيد كربون الدم).

ويبين الشكل 42-6 تأثير نقص نسبة التهوية ـ التروية في ذات الرئة، ويظهر بأن الدم الذي يمر خلال الرئة المهوّاة يصبح مشبعاً لدرجة 97% بينما يبقى ذلك الذي يمر خلال الرئة اللامهواة مشبعاً 60% فقط، مما يسبب معدل تشبع الدم الأبهر بحوالي 78%، وهو أقل من السوي كثيراً.

الانخماص

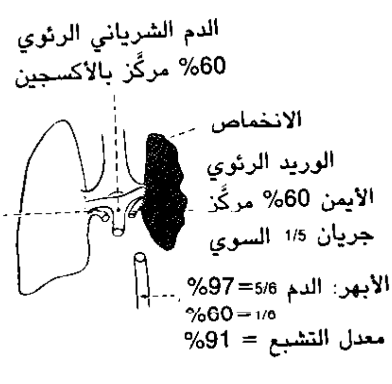
الانخماص atelectasis يعني انهيار الأسناخ. وهو يمكن أن يحصل في منطقة موضعية في الرئة أو فيها كلها. وأكثر الأسباب المولدة له شيوعاً هي: (1) انسداد المجاري الهوائية، (2) ونقص الفعّال بالسطح surfactant في السوائل المبطّنة للأسناخ.

انسداد المجاري الهوائية. يتولد الانخماص الناتج عن انسداد المجاري الهوائية من (1) انسداد العديد من القصبات الصغيرة بالمخاط، (2) أو انسداد قصبة رئيسية إما بسدادة مخاطية كبيرة أو بجسم صلب مثل السرطان. ويمتص الهواء المنحبس بعد الانسداد خلال دقائق أو ساعات بالدم الذي يجري في الشعيرات الرئوية. فإذا ما كان النسيج الرئوي مرناً لدرجة كافية فإن ذلك يؤدي ببساطة إلى انهيار الأسناخ. ولكن إذا كانت الرئة متصلّبة بسبب النسيج الليفي ولم تتمكن من الانهيار، فيولد عندئذ امتصاص الهواء من الأسناخ ضغطاً سلبياً عالياً داخلها مما يسحب السائل من الشعيرات الرئوية إلى الأسناخ ويملؤها تماماً بالسائل الوذمي. وهذا ما يحدث دائماً تقريباً عندما تصاب رئة كاملة بالانخماص، وهي حالة تسمى الانهيار الكتلي massive collapse للرئة، لأن صلابة جدار الصدر والمنصّف لا تسمح للرئة بأن تصغر حجمها لأكثر من نصف السوي تقريباً، بدلاً من انهيارها التام.

ويبين الشكل 42-7 التأثيرات على الوظائف الشاملة للرئة والمولدة بالانهيار الكتلي (الانخماص) لكامل الرئتين. وانهيار نسيج الرئة لا يسد الأسناخ فقط ولكنه يزيد أيضاً ودائماً تقريباً مقاومة جريان الدم خلال الأوعية الرئوية. وتحصل هذه الزيادة في المقاومة جزئياً بسبب الانهيار نفسه، حيث أنه يضغط الأوعية ويطويها عندما يصغر حجم الرئة. وبالإضافة لذلك يولد نقص التأكسج في الأسناخ المنهارة تضيقاً وعائياً إضافياً كما شرحناه في الفصل 38.

ويقلل تضيق الأوعية هذا جريان الدم خلال الرئة المخموصة لدرجة كبيرة. ويحول مجرى معظم الدم إلى الرئة المهواة، ولذلك تصبح جيدة الاهتواء. وفي الحالة المبينة في الشكل 42-7 تمر خمسة أسداس الدم خلال الرئة المهواة، ويمر السدس الباقي فقط خلال الرئة غير المهواة. ولا تتغير نتيجة لذلك نسبة التهوية ـ التروية إلا لدرجة بسيطة فقط بحيث لا يكون للدم الأبهري إلا نقص بسيط في تشبع الاكسجين بالرغم من فقدان التهوية التام من إحدى الرئتين.

نقص الفعال بالسطح. لقد بحثنا موضوع إفراز ووظيفة الفعال بالسطح surfactant في الأسناخ في الفصل 37. وقد أشرنا بأن الفعال بالسطح يفرز من خلايا ظهارية سنخية خاصة إلى السوائل التي تبطن الأسناخ، وهذه المادة تنقص التوتر السطحي في الأسناخ من ضعفين إلى عشرة أضعاف وتقوم بدور كبير في منع انهيار الأسناخ. ولكن في عددٍ من الحالات المختلفة، مثل مرض الغشاء الهياليني hyaline (الذي يسمى أيضاً متلازمة الضائقة التنفسية) الذي غالباً ما يحدث في الولدان الخدّج، تهبط كمية الفعال بالسطح التي تفرزها الأسناخ لدرجة كبيرة. وكنتيجة لذلك يرتفع التوتر السطحي للسائل السنخي لدرجة عالية بحيث يولد نزعة قوية لرئات الولدان المصابين بهذا المرض على الانهيار أو على الامتلاء بالسائل، كما شرحنا ذلك سابقاً في الفصل 37، ويموت العديد من هؤلاء الولدان بالاختناق بسبب تكاثر أقسام الرئة التي تصاب بالانخماص.



الشكل 42-7. تأثير الانخماص على تشبع الدم الشرياني بالاكسجين.

الربو

يتصف الربو asthma بالتقلص التشنجي في العضلات الملساء للقصبات والقصيبات، مما يولد صعوبة في التنفس. ويصيب هذا المرض حوالي 3-5% من كل الأشخاص في إحدى فترات حياتهم. والسبب الاعتيادي له هو فرط حساسية القصيبات للمواد الغريبة في الهواء. وينشأ الربو في حوالي 70% من المرضى الأصغر سناً، دون الثلاثين سنة من العمر، من فرط الحساسية الأرجية، وخاصة الحساسية للطلع النباتي. أما في الأشخاص الأكبر سناً فيكون السبب دائماً تقريباً فرط الحساسية للمهيجات اللاأرجية في الهواء، مثل المهيجات في الضخان (الضباب والدخان) smog.

ويعتقد أن التفاعل الأرجي الذي يحصل في النوع الأرجي من الربو يحدث بالطريقة التالية: للشخص الأرجي النمطي استعداد لتوليد كميات كبيرة من الأجسام المضادة المسماة الغلوبلين المناعي (IgE) التي تسبب تفاعلات أرجية عندما تتفاعل مع مستضداتها النوعية كما شرحناه في الفصل 34. ففي الربو تلتصق هذه الأضداد بصورة رئيسية مع الخلايا البدينة التي توجد في الخلال الرئوي القريب من القصبات الصغيرة والقصيبات. فعندما يتنفس الشخص الطلع الذي هو حساس له (أي المادة التي ولّد لها الأجسام المضادة IgE)، يتفاعل الطلع مع الأجسام المضادة الملتصقة بالخلايا البدينة ويحفزها على إفراز العديد من المواد المختلفة التي من بينها الهستامين ومادة التأق anaphylaxis بطيئة التفاعل (والتي هي مزيج من اللوكوترينات leukotrienes) وعامل الانجذاب الكيميائي الحمضي والبراديكينين bradykinin. ويؤدي التأثير المشترك لهذه العوامل كلها وخاصة مادة التأق بطيئة التفاعل إلى: (1) وذمة موضعية في جدران القصيبات الصغيرة وإفراز مخاط غليظ إلى أجواف القصيبات، (2) وتشنج العضلات الملساء في القصبات. ولهذا فمن الواضح أن مقاومة المجاري الهوائية تزداد لدرجة كبيرة.

وكما أشرنا سابقاً في هذا الفصل فإن أقطار القصيبات في الربو تنقص أثناء الزفير إلى درجة كبيرة مما تفعله أثناء الشهيق، لأن زيادة الضغط داخل الرئة أثناء الجهد الزفيري تضغط على خارج القصيبات، ولأن هذه القصيبات هي في الأصل مغلقة جزئياً، ويخلق الغلق الإضافي الذي يولده الضغط الخارجي انسداداً وخيماً خصوصاً أثناء الزفير. ولذلك يمكن للمصاب بالربو أن يستنشق بكفاءة نسبية ولكنه يجد صعوبة كبيرة في الزفير. لذلك تبين القياسات السريرية نقصاً كبيراً في المعدل الزفيري القصوي والحجم الزفيري السوقت. كما أن ذلك يسبب ضيق النفس أو عوز الهواء الذي سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

وتزداد السعة الثمالية الوظيفية والحجم الثمالي للرئة كثيراً أثناء نوبة الربو بسبب صعوبة زفير الهواء من الرئتين. كما يزداد حجم القفص الصدري بصورة دائمة بعد فترة طويلة من الزمن فيولد «الصدر البرميلي» barrel chest، وتزداد السعة الثمالية الوظيفية والحجم الثمالي بصورة دائمة أيضاً.

التدرُّن

تولد عصيّات السل في التدرن tuberculosis تفاعلاً نسيجياً غريباً يشمل: (1) غزو المناطق المصابة من قبل البلعميات، (2) وإحاطة الآفة بجدار من نسيج ليفي يولد ما يسمى «الدرنة» tubercle. ويساعد تكون الجدار هذا في تحديد انتشار العصيات الدرنية إلى أبعد من ذلك في الرئتين، ولذلك فهو يعتبر جزء من عملية الحماية ضد العدوى. ومع ذلك ففي حوالي 3% من الأشخاص المصابين بالسل تفشل عملية الحماية الجدارية هذه إذا لم يعالج المريض، وتنتشر عصيات السل عند ذاك خلال الرئتين، وغالباً ما تسبب تخريباً واسعاً في النسيج الرئوي مع توليد تجاويف خراجية كبيرة فيه. ولهذا فإن التدرن يولد في مراحله الأخيرة مناطق عديدة من التليف خلال الرئتين وتقل كمية النسيج الرئوي الفعال. وتسبب هذه التأثيرات: (1) زيادة «الشغل» على أقسام العضلات التنفسية التي تولد التهوية الرئوية وتقلل السعة الحيوية والسعة التنفسية، (2) وتقليل المساحة السطحية الكلية للغشاء التنفسي وزيادة سمكه مما يؤدي إلى التقليل من سعة الانتشار الرئوي تدريجياً، (3) وتولد نسبة تهوية ـ تروية شاذة في الرئتين مما يقلل السعة الانتشارية الرئوية لدرجة أكبر.

نقص التأكسج والمعالجة بالأكسجين

من الواضح أن أياً من الحالات التي بحثت في الأقسام القليلة السابقة يمكن أن تولد درجات شديدة من نقص التأكسج hypoxia الخلوي. وفي البعض من هذه الحالات تكون المعالجة بالأكسجين ذات فائدة كبيرة بينما تكون ذات فائدة معتدلة في البعض الآخر وعديمة الفائدة في حالات أخرى. ولذلك فمن المهم جداً تصنيف الحالات المختلفة من نقص التأكسج. وبعد ذلك يمكننا بحث الأسس الفيزيولوجية للمعالجة. وفيما يلي تصنيف وصفي للأسباب المختلفة لنقص التأكسج:

1. عدم كفاءة تاكسج الرئتين لأسباب خارجية
   - أ ـ نقص الأكسجين في الجو
   - ب ـ نقص التهوية (اضطرابات عصبية عضلية)
2. الأمراض الرئوية
   - أ ـ نقص التهوية بسبب زيادة مقاومة المجاري

الهوائية أو نقص المطاوعة الرئوية

ب ـ نقص نسبة التهوية ـ التروية (وتشمل زيادة الحيز الميت الفيزيولوجي والتحويلة الفيزيولوجية)

ج ـ نقص انتشارية الغشاء التنفسي

3. تحويلات وريدية إلى شريانية (تحويلات قلبية «من اليسار لليمين»)

4. عدم كفاية نقل وتوصيل الأكسجين

أ ـ فقر الدم والهيموغلوبين الشاذ

ب ـ قصور دوراني عام

ج ـ قصور دوراني موضعي (الأوعية المحيطية والمخيخية والإكليلية).

د ـ وذمة النسيج.

5 . عدم كفاية مقدرة النسيج لاستعمال الأكسجين.

أ ـ تسمم الأنزيمات الخلوية.

ب ـ نقص السعة الاستقلابية الخلوية بسبب التسمم وعوز الفيتامينات وعوامل أخرى.

وتتضح أهمية هذا التصنيف لمختلف أنواع نقص التاكسج من بحثنا في الأجزاء السابقة من هذا الفصل. وهناك نوع واحد من أنواع نقص التأكسج المذكورة في التصنيف أعلاه الذي يحتاج إلى تفصيل أكثر، وهو نقص التأكسج بسبب عدم كفاية مقدرة الخلايا لاستعمال الأكسجين.

عدم كفاية مقدرة الأنسجة على استعمال الأكسجين. السبب النموذجي لعدم مقدرة الأنسجة على استعمال الأكسجين هو التسمم بالسيانيد، حيث يحصر فيه عمل أكسيداز السيتوكروم بحيث لا تتمكن الأنسجة فيها من استهلاك الأكسجين بالرغم من كثرة توفره فيها. كما يمكن أن يؤدي نقص الأنزيمات المؤكسجة أو العوامل الأخرى في مجموعة الأكسجة النسيجية الى هذا النوع من نقص الأكسجة. وهناك مثل خاص آخر في مرض البري بري حيث تتأثر فيه عدة مراحل مهمة من عملية استهلاك الأكسجين وتوليد ثاني اكسيد الكربون بسبب نقص فيتامين B.

تأثير نقص الأكسجة على الجسم. يولد نقص الأكسجة إذا كان شديداً لدرجة كافية موت الخلايا، ولكن في الحالات الأقل شدة يولد بصورة رئيسية: (1) هبوط النشاط الذهني التي ينتهي أحياناً بالسبات، (2) ونقص قدرة العضلات على العمل. وسيبحث هذان التاثيران في الفصل اللاحق بعلاقته مع فيزيولوجيا المرتفعات العالية.

المعالجة بالأكسجين في مختلف أنواع نقص التأكسج

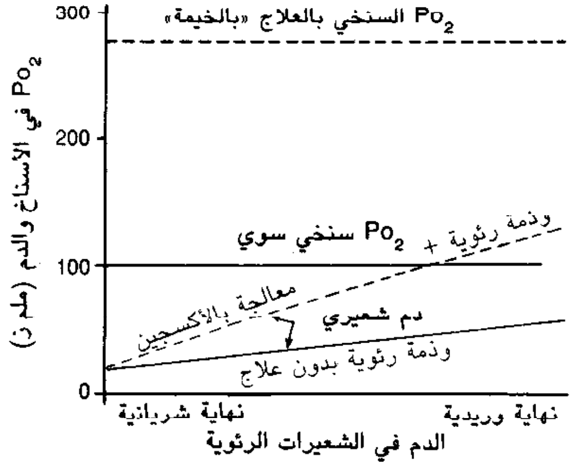
من الممكن إعطاء الأكسجين بواسطة (1) وضع رأس المريض في «خيمة» تحوي هواء معززاً بالأكسجين، (2) وترك المريض ليتنفس إما أكسجيناً خالصاً أو أكسجيناً ذا تركيز عالٍ بواسطة كمامة، (3) وإعطاء الأكسجين خلال أنبوبة داخل الأنف.

والعلاج بالاكسجين ذو أهمية كبيرة في بعض انواع نقص الأكسجين، ولكنه عديم الفائدة تماماً في بعض الأنواع الأخرى. وعندما نتذكر المبادىء الفيزيولوجية الأساسية لمختلف أنواع نقص التاكسج نتمكن رأساً من تقرير الحالات التي يمكن أن تكون فيها المعالجة بالأكسجين ذات فائدة.

ففي حالة نقص التاكسج الجوّي تُصلح المعالجة بالأكسجين مستواه الهابط في الغازات المستنشقة وتوفر بذلك علاجاً ناجحاً 100%.

ويتمكن الشخص المصاب بنقص التأكسج بعوز التهوية والذي يستنشق 100% أكسجين من دفع حوالي خمسة أضعاف كمية الأكسجين إلى الأسناخ في كل نفس يستنشقه أكثر مما يمكنه أن يفعل عندما يتنفس الهواء الاعتيادي. ولهذا تكون المعالجة بالأكسجين في هذه الحالة مفيدة أيضاً (ولكن ذلك لن يكون ذا فائدة لفرط الكربمية المولدة بنقص التهوية).

ونحصل بصورة أساسية على نفس النتيجة في نقص التاكسج الناتج عن ضعف الانتشار، كتلك التي نحصل عليها في نقص التاكسج بنقص التهوية، لأن المعالجة بالأكسجين تتمكن من زيادة Po_2 في الرئتين من القيمة السوية 100 ملم ز تقريباً إلى ارتفاع 600 ملم ز. وهذا يرفع مدروج انتشار الأكسجين بين الأسناخ والدم من السوي 60 ملم ز إلى حوالي 560 ملم ز، أي بزيادة أكثر من 800%. ويبين الشكل 42-8 هذا التأثير المفيد للمعالجة بالأكسجين في نقص التاكسج الانتشاري والذي يبين أن الدم الرئوي لهذا المريض المصاب بالوذمة الرئوية يتمكن من التقاط الأكسجين بسرعة أربعة أضعاف السرعة التي يلتقط بها من دون هذا العلاج.



الشكل 42-8. امتصاص الأكسجين إلى دم الشعيرات الرئوية في الوذمة الرئوية مع المعالجة بالاكسجين وبدونها.

والمعالجة بالأكسجين في نقص التأكسج الناتج عن فقر الدم، أو عن نقل الهيموغلوبين الشاذ للأكسجين، أو عن عوز الدوران، أو عن التحويلة الفيزيولوجية، تكون فائدتها أقل من ذلك بكثير لأنه في هذه الحالات يتوفر الأكسجين بكمية كافية في الأسناخ حتى قبل هذه المعالجة. والمشكلة فيها بدلاً من ذلك هي نقص الآليات المناسبة لنقل الأكسجين إلى الأنسجة. وبالرغم من ذلك يمكن أن تنقل كمية إضافية صغيرة من الأكسجين بين 7-30% بحالة مذابة في الدم بالرغم من أن الكمية التي تنقل منه بواسطة الهيموغلوبين لا تتغير تقريباً. وقد تمثل هذه الكمية الصغيرة من الأكسجين الفرق بين الموت والحياة.

ولا توجد في الأنواع المختلفة من نقص التأكسج، والناتجة عن عدم كفاية استعمال الأنسجة للأكسجين، أي شذوذ في التقاط الأكسجين بالرئتين أو في نقله إلى الأنسجة. وبدلاً من ذلك لا يكون الجهاز الانزيمي الاستقلابي للأنسجة قادراً على استعمال الأكسجين الواصل إليه. ولذلك من المشكوك فيه أن تكون هناك أية فائدة للعلاج بالأكسجين.

فرط الكربمية

فرط الكربمية hypercapnia يعني فرط ثاني أكسيد الكربون في الدم.

وقد يشك المرء لأول وهلة بأن أية حالة تنفسية تسبب نقص الأكسجة تسبب أيضاً فرط الكربمية. ولكن في الواقع لا تحدث الكربمية إلا في حالتي نقص التأكسج الناتجتين إما عن نقص التهوية أو عوز الدوران. وفيما يلي أسباب ذلك.

من الواضح أن نقص التأكسج الناتج عن قلة الأكسجين في الهواء أو قلة الهيموغلوبين في الدم أو عن تسمم الانزيمات المؤكسجة تتعلق كلها بتوفير الأكسجين أو باستعماله في الأنسجة. ولهذا فمن السهولة أن نفهم بأن فرط الكربمية لا يترافق مع هذه الأنواع من نقص التأكسج.

ولا يحدث في العادة فرط كربمية وخيمة في نقص التأكسج الناتج عن ضعف الانتشار خلال الغشاء الرئوي أو خلال الأنسجة، لأن ثاني أكسيد الكربون ينتشر أسرع من الأكسجين بعشرين ضعفاً. كما أنه إذا ما بدأ فرط الكربمية بالتولد فإنه ينبه التهوية الرئوية مباشرة، وتقوم هذه بإصلاح فرط الكربمية، ولكن ليس من الضروري أن ذلك يصلح نقص التأكسج أيضاً.

ولكن نقل ثاني أكسيد الكربون بين الأسناخ والجو يتأثر بقدر تأثر نقل الأكسجين في نقص التأكسج الناتج عن نقص التهوية. ولهذا يتولد فرط الكربمية دائماً مع نقص التأكسج. كما يقلل نقص جريان الدم في العوز الدوراني من إزالة ثاني أكسيد الكربون من الأنسجة مما يولد فرط كربمية الأنسجة. ولكن قدرة الدم على نقل ثاني أكسيد الكربون تساوي أكثر من ثلاثة أضعاف قدرته على نقل الأكسجين، ولذلك تكون هنا فرط كربمية الأنسجة أقل كثيراً من نقص تاكسج الأنسجة.

وعندما يرتفع PCO_2 إلى أعلى من 60-75 ملم ز تقريباً يتنفس الشخص عند ذاك بأقصى سرعة وبأكبر عمق يتمكن منه، ويصبح «عوز الهواء» air hunger، أو ما يسمى ضيق التنفس dyspnea، وخيماً جداً. وعندما يرتفع PCO_2 إلى 80-100 ملم ز يصبح الشخص وسنئا lethargic وحتى أحياناً شبه مسبوت semicomatose. ومن الممكن أن يحدث لديه التخدير أو الموت عندما يرتفع PCO_2 إلى 120-150 ملم ز. وعند المستويات الأعلى PCO_2، يبدأ ثاني أكسيد الكربون المفرط في تخميد التنفس بدلاً من تنبيهه، مؤدياً إلى حلقة مفرغة من تزايد ثاني أكسيد الكربون، وانخفاض إضافي في التنفس، وبالتالي زيادة أكثر في ثاني أكسيد الكربون وهلم جرا ــ مؤدياً في النهاية بسرعة إلى الموت التنفسي.

الزُراق

مصطلح «الزُراق» cyanosis يعني زرقة الجلد التي تنتج عن فرط كمية الهيموغلوبين المنزوع الأكسجين في الأوعية الدموية للجلد وخاصة في الشعيرات. ولهذا الهيموغلوبين منزوع الأكسجين لون أزرق أرجواني غامق يبان من خلال الجلد.

ولا تولد نسبة نزع أكسجين الهيموغلوبين لون الزرقة، ولكنها تتولد بصورة رئيسية من تركيز الهيموغلوبين منزوع الأكسجين من دون اعتبار لكمية الهيموغلوبين المؤكسد. ويعود سبب ذلك إلى أن اللون الأحمر للدم المؤكسد ضعيف بالمقارنة مع اللون الأزرق الغامق للدم منزوع الأكسجين. ولهذا يكون للدم المؤكسد وعند امتزاج اللونين تأثير ضعيف نسبياً بالمقارنة مع الدم منزوع الأكسجين.

وبصورة عامة يظهر الزُراق الأكيد عندما يحوي الدم الشرياني أكثر من 5 غرامات هيموغلوبين منزوع الأكسجين في كل دسيلتر واحد من الدم. ولا يتعرض الشخص المصاب بفقر الدم إلى الزراق لأنه لا يملك هيموغلوبيناً كافياً في كل 5 غرامات من دمه ليصبح منزوع الأكسجين في الدم الشرياني. ومن الناحية الأخرى، ففي الشخص المصاب بفرط خلايا الدم الحمراء، كما في كثرة الحمر الحقيقية polycythemia vera، تؤدي غالباً الكمية المفرطة من الهيموغلوبين المتوافر إلى الزراق حتى في ظل ظروف سوية أخرى.

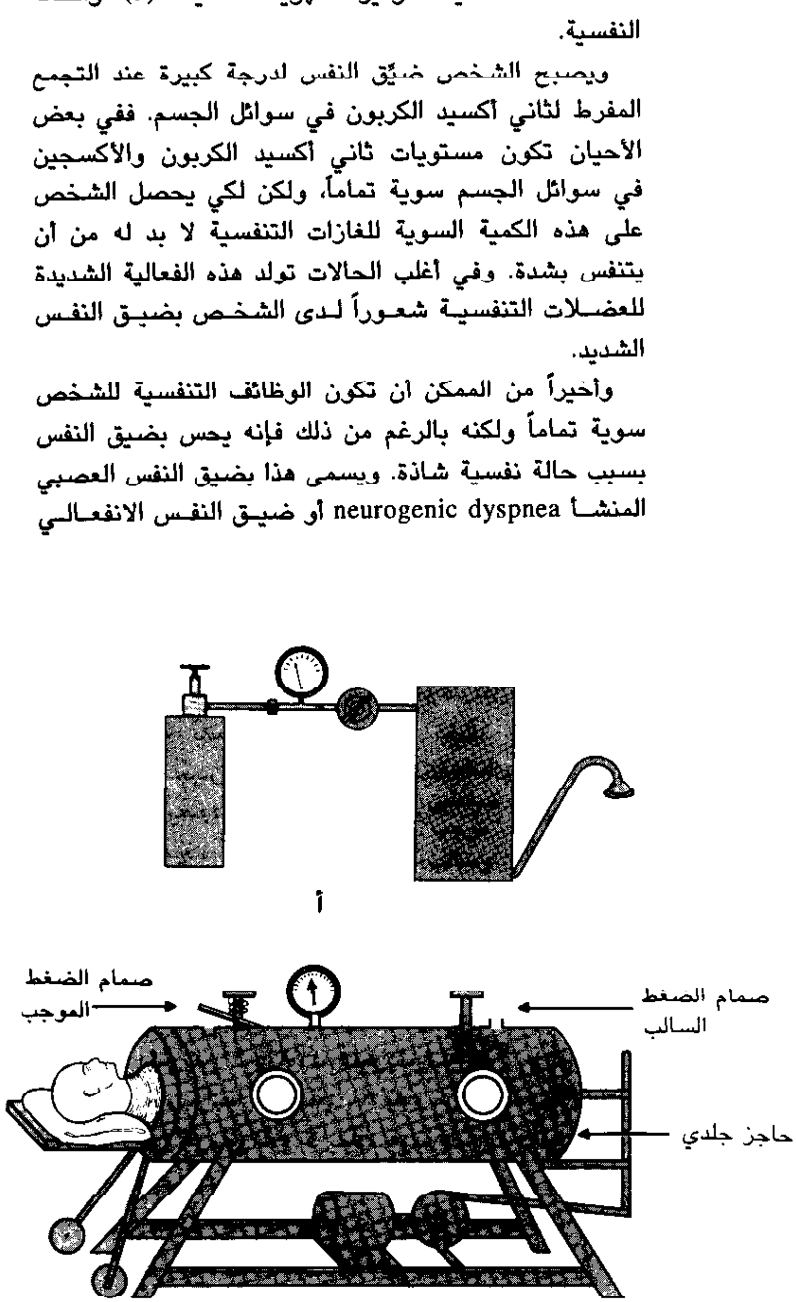
ضيق النفس

ضيق النفس dyspnea يعني كرباً نفسياً مترافقاً مع عدم المقدرة على التهوية الكافية للاكتفاء من الحاجة للهواء. والمرادف العام له هو «عوز الهواء» air hunger.

وتساهم ثلاثة عوامل مختلفة على الأقل في توليد الشعور بضيق النفس. وهذه العوامل هي (1) شذوذ الغازات التنفسية في سوائل الجسم، وخاصة فرط الكربمية، ولدرجة أقل مدى، نقص التأكسج، (2) وكمية العمل الذي تقوم به العضلات التنفسية لتوفير التهوية الكافية، (3) والحالة النفسية.

ويصبح الشخص ضيّق النفس لدرجة كبيرة عند التجمع المفرط لثاني أكسيد الكربون في سوائل الجسم. ففي بعض الأحيان تكون مستويات ثاني أكسيد الكربون والأكسجين في سوائل الجسم سوية تماماً، ولكن لكي يحصل الشخص على هذه الكمية السوية للغازات التنفسية لا بد له من أن يتنفس بشدة. وفي أغلب الحالات تولد هذه الفعالية الشديدة للعضلات التنفسية شعوراً لدى الشخص بضيق النفس الشديد.

وأخيراً من الممكن أن تكون الوظائف التنفسية للشخص سوية تماماً ولكنه بالرغم من ذلك فإنه يحس بضيق النفس بسبب حالة نفسية شاذة. ويسمى هذا بضيق النفس العصبي المنشأ neurogenic dyspnea أو ضيق النفس الانفعالي emotional dyspnea. فمثلاً عندما يفكر الشخص آنياً بعملية التنفس فإنه يمكن أن يبدأ تنفساً أعمق قليلاً من الحالة الاعتيادية بسبب شعوره بضيق نفس بسيط. ويتولد هذا الشعور كثيراً لدى الأشخاص الذين يخافون نفسياً من عدم إمكانهم الحصول على كمية كافية من الهواء، مثلاً عند دخولهم إلى محل صغير ومزدحم.



الشكل 42-9. (أ) المنعاش (ب) المنفاس الصهريجي.

التنفس الصنعي

المنعاش resuscitator. تتوفر أنواع عديدة من المنعاشات، ولكل واحد منها خواص أساسية لعمله. ويتكون المنعاش أساساً وهو المبين في الشكل 42-9 أ من إمداد أكسجين أو هواء مع آلية تولد ضغطاً موجباً متقطعاً، وفي بعض الآلات ضغطاً سالباً، وكمامة توضع على وجه المريض، وآلة توصل الجهاز بالأنبوب داخل الرغامى. ويضخ هذا الجهاز الهواء خلال الكمامة إلى رئتي المريض أثناء دورة الضغط الموجب ثم يسمح عادة للهواء بالجريان اللافعّال خارجاً من الرئتين أثناء المدة الباقية من الدورة.

وقد ولدت المنعاشات في السابق أضراراً شديدة جداً للرئتين بسبب الضغط الموجب المفرط الذي كان يستعمل في أحد الأوقات. ولكن لمعظم المنعاشات الآن حدود تحكم في الضغط الموجب بين 12-15 سم ضغط مائي للرئات السوية وأحياناً لضغوط أعلى كثيراً للرئات غير المطاوعة.

المنفاس الصهريجي tank respirator. يبين الشكل 42-9 ب المنفاس الصهريجي مع جسم مريض موضوع داخل الصهريج ورأسه بارز للخارج خلال طوق قابل للثني ولكنه سدود للهواء. كما يوجد عند النهاية الثانية المقابلة للمريض حجاب جلدي يحركه محرك إلى الأمام والخلف لمدى كافٍ ليرفع ويخفض الضغط داخل الصهريج. فعندما يتحرك الحجاب الجلدي للداخل يتولد ضغط موجب حول الجسم فيسبب الزفير، وعندما يتحرك للخارج يولد ضغطاً سالباً فيسبب الشهيق. وتوجد صمامات تحكمية على المنفاس تتحكم بالضغطين الموجب والسالب. وتنتظم هذه الضغوط في العادة بحيث يهبط الضغط السالب الذي يولد الشهيق ليبلغ −10 إلى −20 سم ماء ويرتفع الضغط الموجب ليبلغ صفر إلى +5 سم ماء.

تأثير المنعاش والمنفاس الصهريجي على العائد الوريدي. عندما يضغط الهواء إلى الرئتين بضغط موجب أو عندما يكون الضغط حول جسم المريض هابطاً والرغامى معرّضة للجو الخارجي خلال الأنف كما هي الحال في المنفاس الصهريجي، يكون الضغط داخل التجويف الصدري أكثر من الضغط في أي موقع آخر في الجسم. ولذلك يعوق جريان الدم من الأوردة المحيطية إلى الصدر. ونتيجة لذلك فإن استعمال ضغط مفرط سواء بالمنعاش أو بالمنفاس

الصهريجي يمكنه أن يؤدي إلى نقص في نتاج القلب — وأحياناً إلى مستويات مميتة. فمثلاً، إن التعرض المستمر لأكثر من بضع دقائق لضغط موجب يزيد عن 30 ملم ز في الرئتين يمكن أن يسبب الموت بسبب عدم كفاية العائد الوريدي للقلب.

المراجع

Arieff, A. I.: Hypoxia, Metabolic Acidosis and the Circulation. New York, Oxford University Press, 1992.

Barash, P. G., et al.: Handbook of Clinical Anesthesia Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Bates, D. V.: Respiratory Function in Disease, 3rd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.

Baumgartner, W. A., et al.: Heart and Heart-Lung Transplantation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Benumof, J. L.: Anesthesia for Thoracic Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Berte, J. B.: Critical Care: The Lung, 2nd Ed. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1986.

Brewis, R. A. L., and Geddes, D. M.: Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Casaburi, R., and Petty, T. L.: Principles and Practice of Pulmonary Rehabilitation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Chumel, H., et al. Pulmonary Infections and Immunity. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Crapo, J. D.: Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. Annu. Rev. Physiol., 49:721, 1987.

Crystal, R. G., and West, J. B.: Lung Injury. New York, Raven Press, 1992.

Crystal, R. G., et al.: The Lung: Scientific Foundations. New York, Raven Press, 1991.

Eisenberg, M., et al: Emergency Medical Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1984.

Fishman, A. P.: Update: Pulmonary Diseases and Disorders. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1992.

Fraser, R. S., et al.: Synopsis of Diseases of the Chest. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Gardner, D. E., et al.: Toxicology of the Lung. New York, Raven Press, 1993.

George, R. B., et al.: Chest Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Grippi, M. A.: Pulmonary Pathophysiology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Hodgkin, J. E., and Petty, T. L.: Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Current Concepts. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987.

Imlay, J. A., and Linn, S.: DNA damage and oxygen radical toxicity. Science, 240:1302, 1988.

Kelley, W. N.: Essentials of Internal Medicine. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Killian, K. J., and Campbell, E. J. M.: Dyspnea and exercise. Annu. Rev. Physiol., 45:465, 1983.

Kirby, R. R., and Gravenstein, N.: Clinical Anesthesia Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Lahiri, S., et al.: Response and Adaptation to Hypoxia. New York, Oxford University Press, 1991.

Laszlo, G.: Pulmonary Function: A Guide for Clinicians. New York, Cambridge University Press, 1994.

Loughlin, G. M., and Eigen, H.: Respiratory Disease in Children. Baltimore, Williams & Wilkins Co., 1994.

Miller, A. A. (ed.): Pulmonary Function Tests: A Guide for the Student and House Officer. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1987.

Murray, J. F., Nadel, J. A.: Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Niederman, M. S., et al.: Respiratory Infections: A Scientific Basis for Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Niederman, M. S.: Respiratory Infections in the Elderly. New York, Raven Press, 1991.

Pearson, F. G.: Thoracic Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1995.

Rakel, R. E.: Conn's Current Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Rossman, M. D., and MacGregor, R. R.: Tuberculosis. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Rubin, E., and Farber, J. L.: Pathology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Saldana, M. J.: Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Shelhamer, J., et al. Respiratory Disease in the Immunosuppressed Host. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Silverman, D. G., et al.: Review of Clinical Anesthesia Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Smith, L. L.: The response of the lung to foreign compounds that produce free radicals. Annu. Rev. Physiol., 49:681, 1987.

Staub, N. C.: Pulmonary edema. Physiol. Rev., 54:678, 1974.

Stoelting, R. K.: Pharmacology and Physiology in Anesthetic Practice. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Tierney, L. M., Jr., et al. Current Medical Diagnosis and Treatment, 1995, Redding, MA. Appleton & Lange, 1994.

Way, J. L.: Cyanide intoxication and its mechanism of antagonism. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 24:451, 1984.

West, J. B.: Pulmonary Pathophysiology—The Essentials. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Witek, Jr., T. J. and Schachter, E. N.: Pharmacology and Therapeutics in Respiratory Care. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

فيزيولوجيا الطيران والفضاء والغوص في أعماق البحر

القسم VIII

الفصل 43

فيزيولوجيا الطيران والارتفاعات العالية والفضاء

عندما بدأ الإنسان يرتفع للأعالي درجة بعد أخرى ويتسلق الجبال العالية ويطير بالمركبات الفضائية، أصبح مهماً جداً أن نفهم تأثير الارتفاع والضغوط الغازية الواطئة وبعض العوامل الأخرى ــ القوى التسارعية وانعدام الوزن وأمثال ذلك ــ على جسم الإنسان. ويتناول هذا الفصل هذه المسائل كلها.

تأثيرات الضغط الواطيء للأكسجين على الجسم

الضغوط الجوية عند مختلف الارتفاعات. يبين الجدول 43-1 الضغط الجوي وضغط الأكسجين عند مختلف الارتفاعات. ويُظهر أن الضغط الجوي عند مستوى سطح البحر يبلغ 760 ملم ز، وعند ارتفاع 10000 قدم يبلغ 523 ملم ز فقط، وعند 50000 قدم يبلغ 87 ملم ز. وهذا النقص في الضغط الجوي هو السبب الأساسي لكل مشكلات نقص التاكسج في فيزيولوجيا الارتفاعات العالية، لأنه عندما ينقص الضغط الجوي ينقص الضغط الجزئي للأكسجين بنفس النسبة ويبقى في كل الأوقات أقل قليلاً من 21% من الضغط الجوي الكلي - وهو 159 ملم ز عند سطح البحر ولكنه يبلغ 18 ملم ز عند 50000 قدم.

Po_2 السنخي عند مختلف الارتفاعات

يخفض ثاني أكسيد الكربون وبخار الماء الأكسجين السنخي. يفرغ ثاني أكسيد الكربون باستمرار، حتى عند الارتفاعات العالية، من الدم الرئوي إلى الأسناخ، كما يتبخر الماء إلى الهواء المستنشق من السطوح التنفسية. ولهذا فإن هذين الغازين يخففان الأكسجين في الأسناخ وبالتالي ينقصان تركيزه فيها.

ويبقى ضغط بخار الماء في الأسناخ 47 ملم ز ما دامت درجة حرارة الجسم سوية بصرف النظر عن الارتفاع العالي. أما فيما يتعلق بثاني أكسيد الكربون، فيهبط ضغطه السنخي عند التعرض للارتفاعات العالية جداً من قيمته عند سطح البحر 40 ملم ز إلى قيم أوطأ. أما في الشخص المتأقلم الذي تزيد تهويته بحوالي خمسة أضعاف، فيصل الانخفاض إلى حوالي 7 ملم ز بسبب زيادة التنفس هذه.

ولنرى الآن كيف يؤثر ضغط هذين الغازين على الأكسجين السنخي. لنفترض مثلاً أن الضغط الجوي هبط إلى 253 ملم ز، وهو الضغط الذي قيس عند ارتفاع 29028 قدماً على قمة إيفرست. وبما أن 47 ملم ز من ذلك الضغط هو ضغط بخار الماء فيبقى 206 ملم ز لكل الغازات الأخرى. وفي حالة الشخص المتأقلم تخصص 7 ملم ز من الـ 206 ملم ز لثاني أكسيد الكربون فيبقى 199 ملم ز فقط. فإذا لم يستعمل الجسم الأكسجين يكون خُمس الـ 199 ملم ز أكسجين وأربعة أخماسه نتروجين، أو أن Po_2 في الأسناخ يبلغ 40 ملم ز. ولكن بعض هذا الأكسجين الباقي في الأسناخ يُمتص إلى الدم فيبقى ضغط أكسجيني قيمته حوالي 35 ملم ز فقط في الأسناخ. ولذلك فأحسن الأشخاص المتأقلمين يبقون بالكاد أحياء عند قمة إيڤرست عندما يتنفسون الهواء. ولكن التأثير يختلف كثيراً عندما يتنفسون الأكسجين النقي كما سنرى ذلك في دراستنا التالية.

Po_2 السنخي عند مختلف الارتفاعات. يُظهر العمود الخامس من الجدول 43-1 قيم Po_2 في الأسناخ عند مختلف

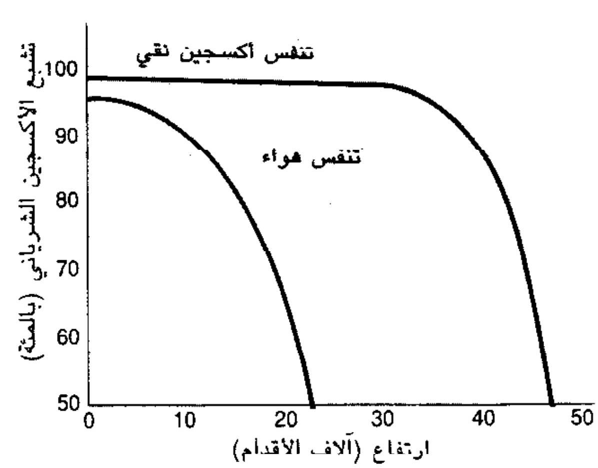
الجدول 43-1 تأثيرات التعرض الحاد للضغط الجوي الواطي على تركيز الغاز السنخي وعلى تركيز الأكسجين الشرياني*.

			تنفس الهواء			تنفس الأكسجين النقي		
الارتفاع (قدم)	الضغط الجوي (ملم ز)	Po_2 في الهواء (ملم ز)	Pco_2 في الأسناخ (ملم ز)	Po_2 في الأسناخ (ملم ز)	تركيزالأكسجين الشرياني (ملم ز)	Pco_2 في الأسناخ (ملم ز)	Po_2 في الأسناخ (ملم ز)	تركيز الأكسجين الشرياني %
0	760	159	(40) 40	(104) 104	(97) 97	40	673	100
10000	523	110	(23) 36	(77) 67	(92) 90	40	436	100
20000	349	73	(10) 24	(53) 40	(85) 73	40	262	100
30000	226	47	(7) 24	(18) 30	(38) 24	40	139	99
40000	141	29				36	58	84
50000	087	18				24	16	15

* تدل الأرقام بين القوسين على القيم عند التأقلم.

الارتفاعات عندما يتنفس الشخص الهواء في حالتي الشخص المتأقلم والشخص غير المتأقلم. ويبلغ Po_2 السنخي 104 ملم ز عند مستوى سطح البحر، لكنه يهبط عند ارتفاع 20000 قدم إلى 40 ملم ز تقريباً لدى الشخص غير المتأقلم وإلى 53 ملم ز عند الشخص المتأقلم. والفرق بين هذين الضغطين هو أن التهوية السنخية ترتفع إلى حوالي خمسة أضعاف مستواها السوي لدى الشخص المتأقلم كما سنبحثه لاحقاً.

تشبع الهيموغلوبين بالأكسجين عند مختلف الارتفاعات. كما يبين الشكل 43-1 تشبع الأكسجين الشرياني عند مختلف الارتفاعات عند تنفس الهواء وعند تنفس الأكسجين. ويبقى تشبع الأكسجين الشرياني عند مستوى 90% على الأقل لغاية ارتفاع 10000 قدم تقريباً وحتى عند تنفس الهواء فقط، ولكنه يهبط بعد هذا الارتفاع تدريجياً كما هو مبين في المنحنى الأيسر من الشكل إلى أن



الشكل 43-1. تأثير الضغط الجوي الواطيء على تشبع الأكسجين الشرياني عندما يتنفس الشخص الهواء أو عندما يتنفس الأكسجين النقي.

يصل إلى 70% فقط عند 20000 قدم وحتى إلى أوطأ من ذلك كثيراً عند الارتفاعات العالية.

تأثير تنفس الأكسجين النقي على PO_2 عند الارتفاعات المختلفة

عندما يتنفس الشخص الأكسجين النقي بدلاً من الهواء فإن معظم الأسناخ التي كانت مملوءة بالنتروجين قبل ذلك تمتلىء الآن بالأكسجين عوضاً عنه. ولذلك يمكن أن يكون للطيار على ارتفاع 30000 قدم Po_2 سنخي يبلغ 139 ملم ز بدلاً من 18 ملم ز عندما يتنفس الهواء (انظر الجدول 43-1).

ويبين المنحنى الثاني في الشكل 43-1 تشبع الأكسجين الشرياني عند الارتفاعات المختلفة عندما يتنفس الشخص الأكسجين النقي. ويلاحظ بأن التشبع يبقى أعلى من 90% إلى أن يرتفع الطيار إلى حوالي 39000 قدم، ثم يهبط بسرعة لحوالي 50% عند حوالي 47000 قدم.

«السقف» عند تنفس الهواء وعند تنفس الأكسجين في الطائرة غير المتكيِّفة الضغط

يلاحظ عند مقارنة منحنيي تشبُّع الأكسجين الشرياني في الشكل 43-1 بأن الطيار الذي يتنفس الأكسجين يمكنه الارتفاع إلى ارتفاعات أعلى من الارتفاع الذي يبلغه الشخص الذي يتنفس الهواء. فمثلاً يبلغ التشبع الشرياني عند ارتفاع 47000 قدم عندما يتنفس الشخص الأكسجين حوالي 50%، وهو مساوٍ لتشبع الأكسجين الشرياني عند ارتفاع 23000 قدم عندما يتنفس الهواء. وبالإضافة لذلك وبسبب بقاء الشخص غير المتأقلم في العادة واعياً إلى أن يهبط تشبع الأكسجين الشرياني إلى 50%، لفترات تعرض قصيرة، فإن «السقف» ceiling لارتفاع الطيار بطيارة غير مكيِّفة الضغط يبلغ عند تنفسه

الهواء 23000 قدم وعند تنفسه الأكسجين النقي 47000 قدم بشرط أن يعمل جهاز إمداد الأكسجين بصورة جيدة.

التأثيرات الحادة لنقص التأكسج

من بين التأثيرات الحادة المهمة لنقص التأكسج، التي تبدأ عند ارتفاع يقارب 12000 قدم، النعاس والانهاك والتعب الفكري والعضلي وأحياناً الصداع وغالباً الغثيان وأحياناً الشَمَق euphoria. وتتطور كل هذه الأعراض إلى مرحلة النفضان twitchings والاختلاج seizures بعد ارتفاع 18000 قدم وتنتهي عند أعلى من 23000 قدم بالسبات عند الشخص غير المتأقلم.

كما أن أحد أهم تأثيرات نقص التأكسج هو تناقص الكفاءة الذهنية التي تقلل من مقدرة الشخص على التمييز والحكم وتضعف ذاكرته وإمكانياته في إجراء فعاليات حركية دقيقة. فمثلاً إذا بقي الطيار غير المتأقلم عند ارتفاع 15000 قدم لمدة ساعة فإن كفاءته العقلية تهبط إلى حوالي 50% من السوية وتهبط بعد 18 ساعة عند هذا الارتفاع إلى حوالي 20% من السوية.

التأقلم مع Po_2 الواطيء

يصبح الشخص الذي يبقى عند ارتفاعات عالية لأيام أو أسابيع أو سنين متأقلماً أكثر فأكثر مع Po_2 واطيء فلا يسبب له إلا تأثيرات ضارة قليلة على جسمه، كما يصبح بإمكانه العمل بنشاط أكبر من دون نقص التأكسج ويستطيع الصعود إلى ارتفاعات أعلى. والوسائل الأساسية التي تولد التأقلم هي: (1) الزيادة الكبيرة في التهوية، (2) وزيادة خلايا الدم الحمراء، (3) وزيادة السعة الانتشارية للرئتين، (4) وزيادة وعائية الأنسجة، (5) وزيادة مقدرة الخلايا على استهلاك الأكسجين بالرغم من Po_2 الواطيء.

زيادة التهوية الرئوية. يزيد تنبيه نقص التأكسج للمستقبلات الكيميائية التهوية السنخية إلى حوالي 65% مباشرة عند التعرض لـ Po_2 واطيء جداً. وهذه معاوضة فورية للارتفاع العالي وهي وحدها التي تسمح للشخص بالارتفاع إلى بضعة الآف قدم أكثر مما يستطيع أن يقوم به من دون زيادة التهوية. وبعد ذلك، إذا بقي الشخص عند ارتفاعات عالية جداً لعدة أيام تزداد تهويته تدريجياً إلى معدل خمسة أضعاف السوي (400% فوق السوي). والسبب الرئيسي لهذه الزيادة التدريجية هو التالي.

تطلق الـ65% من الزيادة المباشرة للتهوية الرئوية عند الصعود إلى ارتفاع عالٍ كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون فيقل Pco_2 ويزداد باهاء pH سوائل الجسم. ويثبط هذان التغييران مركز التنفس ويعارض ذلك تأثير PO_2 الواطيء لتنبيه المستقبلات الكيميائية التنفسية المحيطية من الأجسام السباتية والأبهرية. ولكن في خلال اليومين إلى الخمسة أيام التالية يتضاءل هذا التثبيط مما يسمح عند ذلك لمركز التنفس بأن يستجيب بشدة كاملة للتنبيه بالمستقبلات الكيميائية الناتج عن نقص التأكسج فتزداد التهوية إلى حوالي خمسة أضعاف السوي. ويعتقد أن سبب اضمحلال التثبيط هذا يعود بصورة رئيسية إلى نقصان تركيز أيونات البيكربونات في السائل الدماغي النخاعي وفي أنسجة الدماغ أيضاً. وينقص هذا بدوره الباهاء في السوائل المحيطة بعصبونات المستقبلات الكيميائية لمركز التنفس فيزيد بذلك من فعاليته (أنظر الفصل 41 لبحث مفصل أكثر لهذا التأثير).

زيادة خلايا الدم الحمراء والهيموغلوبين أثناء التأقلم. لا بد أن نتذكر من الفصل 32 بأن نقص التأكسج هو المنبه الرئيسي المؤدي إلى زيادة توليد خلايا الدم الحمراء. وعادة ما ترتفع كداسة الدم أثناء التأقلم الكامل للأكسجين الواطيء من قيمتها السوية 40-45 إلى معدل 60 تقريباً، مع معدل زيادة في تركيز الهيموغلوبين من السوي 15 غم/دسيلتر إلى حوالي 20 غم/دسيلتر.

وبالإضافة لذلك يزداد حجم الدم أيضاً في الغالب إلى 20-30%، مما يولد زيادة كلية في هيموغلوبين الدوران إلى حد يقارب 50% أو أكثر.

ولسوء الحظ فإن هذه الزيادة في الهيموغلوبين وفي حجم الدم هي عملية بطيئة وليس لها تأثير إلا بعد أسبوعين، وتصل إلى نصف تطورها خلال شهر تقريباً وتصل إلى كامل تطورها بعد عدة أشهر.

زيادة السعة الانتشارية بعد التأقلم. لا بد أن نتذكر أن سعة الانتشار السوية للأكسجين خلال الغشاء الرئوي هي حوالي 21 مليلتر/ملم ز/دقيقة. ويمكن أن تزداد إلى ثلاثة أضعاف ذلك أثناء التمارين. وتحدث زيادة مشابهة لذلك عند الارتفاعات العالية. وتنتج بعض هذه الزيادة من الزيادة الكبيرة لحجم الدم الشعيري الرئوي الذي يمدد الأوعية ويزيد السطح الذي يتمكن الأكسجين من أن ينتشر خلاله إلى الدم. ويتولد القسم الآخر من زيادة في حجم الرئة، مما يوسع المساحة السطحية للغشاء السنخي. ويتولد القسم الأخير منه من زيادة الضغط الشرياني الرئوي الذي يدفع الدم إلى عدد أكبر من الشعيرات مما هو عليه في الحالة السوية ـ وخاصة في الأقسام العليا من الرئتين التي تكون ترويتها ضعيفة في الظروف العادية.

جهاز الدوران أثناء التأقلم ـ زيادة الشعيرية. في الغالب يزداد نتاج القلب مباشرة لحد 30% بعد صعود الشخص إلى ارتفاعات عالية، ومن ثم يهبط راجعاً إلى السوي مع زيادة كداسة الدم بحيث تبقى كمية الأكسجين المنقولة إلى الأنسجة نفسها تقريباً، إلا إذا كان الارتفاع عالياً لدرجة تولد نقص التأكسج.

والتكيف الدوراني الآخر هو زيادة عدد الشعيرات في

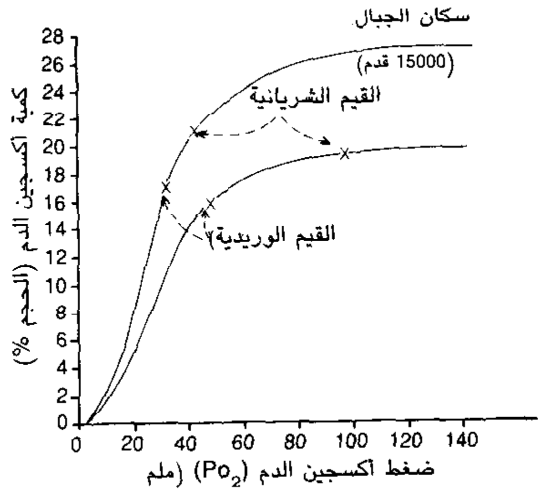
الأنسجة الذي يسمى زيادة الشُعَيْريَة increased capillarity. ويحدث ذلك بصورة خاصة في الحيوانات المولودة والمستولدة عند الارتفاعات العالية وبشكل أقل في الحيوانات التي تتعرض لاحقاً في حياتها إلى الارتفاع. وتلاحظ الزيادة في الشعيرية خصوصاً في الأنسجة الفعالة المعرّضة لنقص التأكسج المزمن. فمثلاً تزداد كثافة الشعيرات في عضلة البطين الأيمن لعدة درجات مئوية بسبب التأثيرات المشتركة لنقص الأكسجة ولفرط حمل العمل على البطين الأيمن الذي ينتج عن فرط ضغط الدم الرئوي في الارتفاعات العالية (ويتولد فرط ضغط الدم من التضيق الوعائي الرئوي الناتج عن تركيز الأكسجين السنخي الواطيء).

التأقلم الخلوي. تكون المتقدّرات mitochondria وبعض أنظمة الانزيمات المؤكسجة في الحيوانات المستوطنة للمرتفعات من 13000 إلى 17000 قدم أكثر وفرة مما هي عليه في تلك المستوطنة عند سطح البحر. ولذلك يفترض بأنّ الناس المتأقلمين يمكنهم استهلاك الأكسجين مثل هذه الحيوانات بكفاءة أكبر من أقرانهم الذي يسكنون عند مستوى سطح البحر، ولكن ذلك ليس مؤكداً حتى الآن.

التأقلم الطبيعي للواطنين الذين يعيشون في المرتفعات العالية

يعيش الكثير من الواطنين natives في الأنديز وفي الهيمالايا في مرتفعات أعلى من 13000 قدم - وفي الواقع تعيش إحدى المجموعات في الأنديز البيروفية على ارتفاع 17500 قدم ويعملون في منجم على ارتفاع 19000 قدم. كما أن معظم هؤلاء الواطنين مولودون في هذه المرتفعات العالية ويعيشون فيها طيلة حياتهم. ويكون هؤلاء الواطنون أفضل كثيراً في كل نواحي التأقلم من أحسن المتأقلمين من السهول الواطئة حتى لو أنهم بقوا وعاشوا في المرتفعات العالية لعشر سنين أو أكثر. إذ تبدأ عملية التأقلم هذه عند الواطنين منذ سن الرضاعة، حيث يزداد حجم الصدر كثيراً بصورة خاصة، بينما يصغر حجم الجسم قليلاً مولداً نسبة عالية لسعة التهوية لكتلة الجسم. وبالإضافة لذلك تكون قلوبهم، وخاصة الجهة اليمنى منها التي تولد ضغطاً شريانياً رئوياً عالياً لضخ الدم خلال الجهاز الشعيري الرئوي المتوسع كثيراً، أكبر كثيراً من قلوب سكان السهول الواطئة.

كما يكون توصيل الدم للأكسجين إلى الانسجة ميسراً لدرجة عالية لدى هؤلاء الواطنين. فمثلاً يبين الشكل 43-2 منحنيات تفارق الأكسجين - الهيموغلوبين للواطنين الذين يعيشون عند مستوى سطح البحر وعند أولئك الذين يعيشون على ارتفاع 15000 قدم ويلاحظ بأن Po_2



الشكل 43-2. منحنيا تفارق الاكسجين لدم سكان المرتفعات العالية (المنحنى الاعلى) والسهول الواطئة (المنحنى الاسفل)، ويظهر Po_2 الشرياني والوريدي ومحتويات الاكسجين كما هي مسجلة في مواطنهم (مـأخـوذ مـن Oxygen dissociation curves for bloods of high altitude & sea level residents., PAHO Scientific Publication, No.140, Life al High Altitudes, 1966).

الشرياني لدى واطني المرتفعات العالية يبلغ 40 ملم ز، ولكنه بسبب وجود كمية أكبر من الهيموغلوبين لديهم تصبح كمية الأكسجين في الدم الشرياني في الواقع أكثر مما هي عليه في دم واطني السهول الواطئة. وكما يلاحظ أيضاً بأن Po_2 الوريدي لدى واطني المرتفعات العالية هو 15 ملم ز فقط، وهو أقل من Po_2 الوريدي لسكان السهول الواطئة بالرغم من الـ Po_2 الشرياني الواطيء جداً، مما يدل على أن نقل الأكسجين للأنسجة فعال جداً في واطني المرتفعات العالية المتأقلمين طبيعياً.

القدرة على العمل في المرتفعات العالية: تأثير التأقلم

بجانب الاكتئاب النفسي الناتج عن نقص التأكسج والذي شرحناه سابقاً، تهبط أيضاً أثناء ذلك ولحدٍ كبير قدرة العضلات على العمل. ولا يشمل ذلك العضلات الهيكلية فقط بل يشمل أيضاً عضلة القلب، ولذلك يهبط نتاج القلب القصوي. وتهبط بصورة عامة القدرة على العمل بنسبة طردية تتناسب مع السرعة القصوى لقبط الأكسجين التي يتمكن الجسم من تحقيقها.

ولإعطاء فكرة عن أهمية التأقلم للقدرة على العمل لنأخذ ما يلي: فقد وجد أن القدرة على العمل لدى الأشخاص غير المتأقلمين والمتأقلمين عند ارتفاع 17000 قدم هي التالية.

	بالمئة
غير المتأقلمين	50
المتأقلمون لشهرين	68
الواطنون الساكنون عند 13200 قدم ويعملون عند ارتفاع 17000 قدماً	87

وهكذا يستطيع الواطنون المتأقلمون بشكل طبيعي تحقيق نتاج عمل يومي، حتى في مثل هذا الارتفاع العالي، يساوي تقريباً ذلك الذي ينتجه الشخص السوي عند مستوى سطح البحر، ولكن حتى سكان السهول الواطئة الذين يتأقلمون لدرجة كافية لا يتمكنون أبداً تقريباً من تحقيق نفس النتيجة.

داء المرتفعات المزمن

يصاب أحياناً الأشخاص الذين يبقون في المرتفعات العالية لمدة طويلة بداء المرتفعات المزمن chronic mountain sickness الذي تظهر فيه التأثيرات التالية: (1) تزداد كتلة خلايا الدم الحمراء وكداسة الدم لدرجة عالية، (2) ويرتفع الضغط الشرياني الرئوي حتى لأكثر من ارتفاعه السوي الذي يحدث أثناء التأقلم، (3) وتتضخم جهة القلب اليمنى، (4) ويبدأ الضغط الشرياني المحيطي بالهبوط، (5) ويتولد قصور القلب الاحتقاني، (6) ثم يتلو الموت كل ذلك إلا إذا نقل الشخص إلى ارتفاع أوطأ. ومن المحتمل أن تكون أسباب هذه السلسلة من الاحداث هي الأسباب الثلاثة التالية: أولاً، تصبح كتلة خلايا الدم الحمراء كبيرة لدرجة تزداد عندها لزوجة الدم لعدة أضعاف فتقلل هذه عملياً جريان الدم في الأنسجة مما يقلل توصيل الدم اليها. ثانياً، تصاب الشرينات الرئوية بالتشنج الوعائي بسبب نقص التاكسج الرئوي. وتتولد هذه من تأثير نقص التاكسج على التضيق الوعائي الذي عادة ما يعمل على تحويل جريان الدم من المناطق غير المهوّاة إلى الأسناخ المهواة كما أوضحناه في الفصل 38. ولكن في هذه الحالة تتضيق كل الشرينات ويرتفع الضغط الشرياني الرئوي لدرجة عالية جداً فيتولد القصور القلبي الأيمن. ثالثاً، يحوّل التشنج الشريني الرئوي الكثير من جريان الدم ليمر خلال الأوعية الرئوية السنخية فيولد بذلك تحويلة رئوية مفرطة فلا يتاكسج الدم مما يعقّد المشكلة أكثر. ولحسن الحظ يشفى معظم هؤلاء الأشخاص خلال أيام أو أسابيع عند نقلهم إلى مرتفعات أوطأ.

داء المرتفعات الحاد والوذمة الرئوية في المرتفعات العالية

تصاب نسبة صغيرة من الأشخاص الذين يتسلقون بسرعة إلى ارتفاعات عالية بداء المرتفعات الحاد، ومن الممكن أن يموتوا إن لم يعالجوا بإعطائهم الأكسجين أو بنقلهم إلى ارتفاع أوطأ. ويبدأ الداء بعد بضع ساعات إلى يومين بعد الصعود ويظهر فيه الحدثان المختلفان التاليان.

1. **الوذمة الدماغية الحادة.** ويعتقد أن هذه تتولد من التوسع الوعائي للأوعية الدموية الدماغية الذي ينتج عن نقص التاكسج ويرفع توسع الشرينات ضغط الشعيرات الذي يؤدي بدوره إلى تسرب السائل إلى الأنسجة الدماغية. ومن الممكن أن تؤدي الوذمة الدماغية هذه إلى التَوَهان وإلى تأثيرات أخرى تولد اضطرابات وظيفية دماغية مختلفة.

2. **الوذمة الرئوية الحادة.** لا يعرف سبب هذه الوذمة لحد الآن ولكن التعليل المقترح لها هو الآتي: يسبب نقص التاكسج تضيق الشرينات الرئوية بشدة، ولكن التضيق يكون أكثر شدة في بعض مناطق الرئتين منه في المناطق الأخرى. ولذلك تدفع كميات أكبر وأكبر من الدم في أقسام قليلة من الأوعية الرئوية غير المتضيقة. ويفترض أن يؤدي الضغط الشعيري في هذه المناطق من الرئتين إلى خلل وظيفي رئوي وخيم يسبب الموت. ولكن عند معالجة المريض بإعطائه الأكسجين فإنه غالباً ما يعكس العملية خلال ساعات.

وهناك بعض الأشخاص الذين لهم رد فعل وعائي رئوي شديد جداً لنقص التاكسج أشد كثيراً من ردود فعل الأشخاص الأسوياء. إذ يكون لهؤلاء الأشخاص استعداد كبير للوذمة الرئوية الحادة في المرتفعات العالية.

تأثيرات القوى التسارعية على الجسم في الطيران وفي فيزيولوجيا الفضاء

تؤثر في الغالب العديد من أنواع القوى التسارعية على الجسم أثناء الطيران بسبب التغييرات السريعة في سرعة واتجاه حركة الطيّارات والمركبات الفضائية. فعند بدء الطيران يحصل التسارع الخطي البسيط وعند نهايته يحصل التباطؤ، كما يحصل التسارع النابذي في كل مرة تدور فيها المركبة.

القوى التسارعية النابذة

عندما تدور الطيارة تتعين قوة التسارع النابذ centrifujal acceleration بالعلاقة التالية:

$$f=\frac{mv^2}{r}$$

حيث f هي القوة التسارعية النابذة، و m كتلة الجسم، و v سرعة طيران المركبة، و r نصف قطر منحنى الدوران. ويتضح من هذه القاعدة بأنه كلما زادت السرعة زادت قوة التسارع النابذ بالنسبة لمربع السرعة. كما يتضح بأن قوة التسارع تتناسب طردياً مع حدة الدوران (نصف القطر الأصغر).

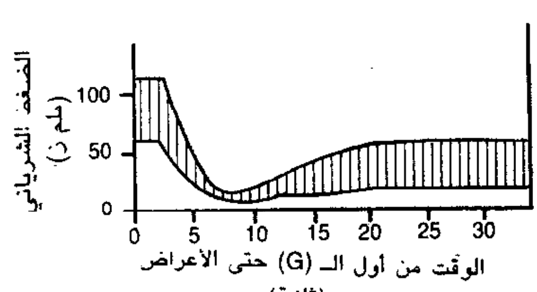
قياس قوة التسارع ــ «G». عندما يكون الشخص جالساً في مقعده يسبب جذب الجاذبية قوة يضغط بها الجسم على المقعد مساوية لوزنه. ويقال عندئذ إن شدة هذه القوة تساوي +1G لأنها تساوي جذب الجاذبية. فإذا ما أصبحت هذه القوة التي يضغط بها الجسم على المقعد خمسة أضعاف وزنه السوي أثناء الصعود بعد الهبوط الانقضاضي، تكون القوة العاملة على المقعد آنذاك +5G .

فإذا حلقت الطائرة في حلقة خارجية مع ربط الشخص بحزام مقعده يفرض على جسمه عندئذ ضغط G سلبي. وإذا كانت القوة المفروضة عليه بواسطة حزامه تساوي وزن جسمه فتكون القوة السلبية −1G .

تأثير قوة التسارع النابذة (G موجب) على الجسم

التأثير على جهاز الدوران. إن أهم تأثير للتسارع النابذ هو على جهاز الدوران لأن الدم سائل متحرك ومن الممكن أن يزاح بالقوة النابذة.

وعندما يكون الطيار معرضاً لـ G موجب فإن الدم ينبذ إلى القسم الأسفل من جسمه. فإذا ما كانت قوة التسارع النابذة تبلغ +5G وكان الشخص في وضع الوقوف الثابت يكون الضغط المائي السكوني (الهيدروستاتي) في أوردة قدميه خمسة أضعاف السوي، أي حوالي 450 ملم ز تقريباً، ولكن يكون هذا الضغط حوالي 300 ملم ز عند وضع الجلوس. وعندما يزداد الضغط في أوعية القسم السفلي من الجسم تتوسع الأوعية بصورة لا فاعلة وتنزاح نسبة عالية من الدم من القسم العلوي للجسم إلى هذه الأوعية السفلية. ولأن القلب لا يتمكن من الضخ ما لم يعود الدم اليه فكلما زادت كمية الدم التي تتجمع في القسم السفلي للجسم قل نتاج القلب.



الشكل 43-3. تغيرات الضغطين الانقباضي والانبساطي بعد التعرض المفاجيء والمستمر لقوة تسارعية +3.3G . (محوّر من Martin & Henry: J. Aviation. Med., 22: 382, 1951).

ويبين الشكل 43-3 التغيرات في الضغطين الشريانيين الانقباضي والانبساطي في القسم العلوي من الجسم عند وضع قوة تسارعية +3.3G بصورة فجائية على شخص جالس. ويلاحظ أن كلا هذين الضغطين يهبطان إلى ما دون 22 ملم ز خلال الثواني القليلة الأولى بعد بدء التسارع، ولكن الضغط الانقباضي يعود إلى 55 ملم ز تقريباً والانبساطي إلى 20 ملم ز خلال 10-15 ثانية أخرى. وينشأ هذا التحسن الثانوي بصورة رئيسية عن تنشيط منعكسات مستقبلات الضغط.

ويسبب التسارع الذي يزيد على 4G إلى 6G «غشية» blackout الرؤية خلال بضع ثوان وفقدان الوعي بعد ذلك بقليل. وإذا ما استمر التسارع بهذه الشدة يموت الشخص.

التأثير على الفقرات. من الممكن لقوى تسارعية قوية جداً في جزء من الثانية أن تؤدي إلى كسر الفقرات. وتبلغ درجة التسارع الموجب الذي يمكن أن يصمد لها شخص معتدل في وضع الجلوس قبل كسر فقراته حوالي 20G تقريباً.

G السالب. إن تأثيرات «G» السالب على الجسم أقل إثارة في المرحلة الحادة ولكنها أكثر أضراراً على المدى المزمن من تأثير G الموجب. إذ يتمكن الطيار من الخروج من ذروات تصل قوتها السلبية من −4G إلى −5G من دون أي ضرر ما عدا تبيغ hyperemia آني شديد جداً للرأس مع اضطرابات نفسانية في بعض الأحيان تدوم لمدة 15-20 دقيقة والتي تحدث بعد ذلك كنتيجة لوذمة دماغية.

وقد تكون القوى السلبية أحياناً عالية مع نبذ الدم إلى الرأس بدرجة عالية لدرجة يصل فيها ضغط الدم إلى 300-400 ملم ز، مما يولد أحياناً انفجار بعض الأوعية الدموية الصغيرة في الرأس وفي الدماغ. ومع ذلك فإن استعداد الأوعية الدموية داخل القحف للانفجار هو أقل مما يتوقع، لأن السائل الدماغي النخاعي ينبذ نحو الرأس في ذات الوقت الذي ينبذ فيه الدم نحو الأوعية القحفية، فتعمل الزيادة الكبيرة في ضغط هذا السائل كدارئة وسادية على خارج الدماغ تمنع انفجار أوعيته.

ولكن لأن القحف لا يحمي العينين فقد يحصل فيها تبيغ شديد أثناء «G» السالب، وكنتيجة لذلك غالباً ما تعمى العينان مؤقتاً بـ «الغشية الحمراء» redout.

وقاية الجسم من القوى التسارعية النابذة. لقد طورت حديثاً بعض الإجراءات والأجهزة الخاصة لوقاية الطيارين من الوهط collapse الدوراني الذي يحدث لهم أثناء تعرضهم لـ G الموجب. فأولاً إذا شد الطيار عضلات بطنه لدرجة عالية جداً وانحنى للأمام ليضغط على بطنه فإنه يمنع بذلك بعض تجمع الدم في الأوعية الدموية الكبيرة في البطن ويؤخر بذلك بدء الغشية. كما طورت بدلات خاصة «مضادة لـ G» تمنع تجمع الدم في أسفل البطن والساقين،

وابسط هذه البدلات تفرض ضغطاً موجباً على الساقين والبطن بنفخ أكياس انضغاطية عليها عندما يزداد الـ G. ونظرياً يتمكن الطيار الذي يغطس في صهريج أو في بدلة مائية من تحمل درجات عالية من التسارع سواء كان إيجابياً أو سلبياً لأن الضغط الذي يتولد في الماء الذي يضغط على خارج الجسم أثناء التسارع النابذ يوازن تماماً تقريباً القوى التي تؤثر على الجسم. ولكن لسوء الحظ فإن وجود الهواء في الرئتين يستمر بإزاحة القلب وأنسجة الرئة والحجاب الحاجز إلى أوضاع شاذة وخيمة بالرغم من الانغمار في الماء. ولذلك حتى عند استعمال هذا الإجراء فإن حدود الأمان فيه تبقى أقل من 10G تقريباً.

تأثيرات القوى التسارعية الخطية على الجسم

قوى التسارع في الرحلات الفضائية. خلافاً للطيارات، لا تتمكن المركبة الفضائية من القيام باستدارات سريعة. ولذلك يكون التسارع النابذ فيها ذا أهمية قليلة عند دورانها بالفضاء. ومن الناحية الأخرى فإن تسارع الانطلاق وتباطؤ الهبوط يمكن أن يكونان كبيرين جداً، وكلا هذان النوعان من نوع التسارع الخطي.

ويبين الشكل 43-4 صورة نموذجية للتسارع أثناء الانطلاق في مركبة فضائية بثلاث مراحل. ويُظهر بأن دافع المرحلة الأولى يولّد 9 G، ويولّد دافع المرحلة الثانية 8 G. ولا يتمكن جسم الانسان في وضع الوقوف من تحمل هذه الكمية من التسارع ولكن يمكنه تحمل مثل ذلك بسهولة عندما يكون الجسم بوضع نصف الاستلقاء ومستعرضاً لمحور التسارع، بالرغم من أن قوة التسارع تستمر في كل مرة لمدة خمس دقائق. ولهذا السبب نشاهد المقاعد الاستلقائية في مركبات الفضاء.

وتحدث بعض المشكلات أثناء التباطؤ عندما تعود المركبة لتدخل في الجو. فعندما يرحل الشخص بسرعة ماخ واحد (سرعة الصوت وسرعة الطيارات السريعة) يمكن أن يُبطىء بسلامة في مسافة 0.12 ميل، بينما يحتاج الشخص الذي يسافر بسرعة 100 ماخ (وهي سرعة يمكن أن تصلها مركبات الرحلات بين الكواكب) مسافة تبلغ حوالي 10000 ميل للتباطؤ السليم. والسبب الرئيسي لهذا الفرق الكبير هو أن الطاقة الكلية التي يجب أن تبدد أثناء التباطؤ تتناسب مع مربع السرعة، وهي لوحدها تزيد المسافة إلى 10000 ضعف. ولكن بالإضافة لذلك فإن الإنسان يمكنه أن يتحمل تباطئاً أقل كثيراً إذا استمر التباطؤ لفترة أطول مما لو استمر لفترة قصيرة فقط. ولهذا يجب أن يتم التباطؤ بشكل أبطأ كثيراً عندما يبدأ من السرع العالية جداً مما يقتضيه عندما يبدأ من السرع البطيئة.

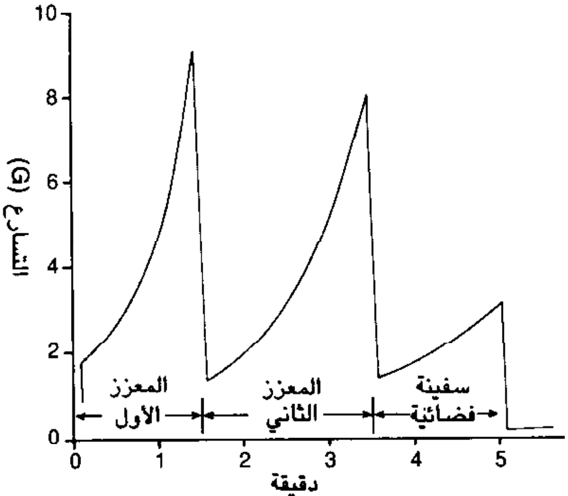
قوى التباطؤ المصاحبة للقفز بالمظلات. عندما يترك المظلي طيارته تبلغ سرعة هبوطه عند البدء 0 قدم بالثانية تماماً. ولكنها تصبح خلال ثانية واحدة 32 قدماً بالثانية بسبب قوة تسارع الجاذبية (إذا لم تكن هناك أية مقاومة هوائية) وتصبح 64 قدماً بالثانية خلال ثانيتين وهكذا. ولكن كلما زادت سرعة الهبوط زادت مقاومة الهواء التي تحاول إبطاء الهبوط، واخيراً تتوازن تماماً قوة التباطؤ بمقاومة الهواء مع قوة تسارع الجاذبية، ولذلك فبعد الهبوط بحوالي 12 ثانية (عند الاقتراب من سطح الأرض، حيث تكون كثافة الهواء أكبر) ولمسافة 1400 قدم يهبط الشخص بسرعة نهائية تبلغ 109-119 ميلاً بالساعة (175 قدماً بالثانية).

فإذا ما وصل المظلي إلى السرعة النهائية للسقوط قبل انفتاح مظلته يحصل لديه «حمل صدمة الانفتاح» opening shock load الذي يقارب 1200 باوند على حبال المظلة.

وتبطِّىء المظلة ذات الحجم الاعتيادي سرعة هبوط المظلي لحوالي تُسع سرعته النهائية. وبكلمة أخرى فإن سرعة هبوطه تصبح 20 قدماً بالثانية تقريباً وتبلغ شدة ارتطامه بالأرض 1/81 من شدة الارتطام بدون مظلة تقريباً. ومع ذلك فإن شدة الارتطام هذه لاتزال عالية لدرجة تكفي لتوليد أضرار كبيرة بالجسم إذا لم يكن المظلي جيد التدريب على الهبوط السليم. وفي الواقع تكون شدة الارتطام على الأرض مساوية لتلك التي تتولد من القفز من ارتفاع ستة أقدام. وما لم يحذر المظلي فإنه يُغرىٔ أحياناً بالهبوط والاصطدام بالأرض وسيقانه ممدودة مما يولّد قوة تباطئية شديدة على المحور الهيكلي للجسم تؤدي إلى كسر الحوض أو الفقرات أو الساق. لذلك يرتطم المظلي المدرب بالأرض وركبته مثنية. ولكن عضلاته مشدودة لتكون وسادة تتلقى صدمة الهبوط.

«المناخ الاصطناعي» في المركبات الفضائية المحكمة الإغلاق

من الضروري توفير جوّ ومناخ اصطناعيين مناسبين في المركبات الفضائية لعدم وجود جو في الفضاء الخارجي. وأهم أمر في كل ذلك هو ضرورة المحافظة على تركيز عالٍ وكافٍ من الأكسجين وتركيز واطىء لثاني أكسيد الكربون لمنع الاختناق. وقد استعمل في بعض الرحلات الأولى جوّ في المركبة يحتوي على أكسجين نقي بضغط 260 ملم ز تقريباً، ولكن في المكوكات الفضائية استعمل مزيج غازي مشابه تقريباً لذلك الموجود في الهواء السوي، حيث تبلغ نسبة النتروجين أربعة أضعاف نسبة الأكسجين وبضغط كلي يساوي 760 ملم ز. ويقلل وجود النتروجين في المزيج بشكل كبير من احتمالات الحريق أو الانفجار، كما أنه يمنع تولد لطخات انخماص موضعية التي غالباً ما تتولد عند



الشكل 43-4. القوى التسارعية أثناء انطلاق مركبة فضائية.

تنفس الأكسجين النقي لأن هذا يمتص بسرعة عندما تنغلق القصيبات الصغيرة وقتياً بسدادات مخاطية.

ولا يمكن عملياً عند القيام برحلات تدوم لعدة أشهر حمل تجهيز كاف من الأكسجين ومن ماصّات ثاني أكسيد الكربون بكميات كافية. ولهذا السبب وضعت «تقنيات تكرير» لإعادة استعمال نفس الأكسجين مرة بعد أخرى. وتعتمد مثل هذه العمليات على إجراءات فيزيائية مثل التقطير أو كهرلة الماء لتحرير الأكسجين. وتعتمد الطرق الأخرى على طرق بيولوجية مثل استعمال الطحالب ذات المخزون الكبير لليخضور (الكلوروفيل) لتوليد مواد غذائية وتحرير الأكسجين من ثاني أكسيد الكربون في الوقت نفسه بعملية التركيب الضوئي. ولسوء الحظ لم يتوفر لحد الآن نظام عملي كامل لإعادة تكرير استعمال هذه المواد.

انعدام الوزن في الفضاء

يعاني الشخص الذي يدور في قمر اصطناعي مداري أو في مركبة فضائية غير داسرة من انعدام الوزن weightlessness، أي أن الشخص لا يجذب إلى قاع أو جوانب أو سقف المركبة الفضائية ولكنه يطفو في حجراتها. ولا يعود سبب ذلك إلى فشل الجاذبية في سحب الجسم، لأن الجاذبية لا زالت فعّالة من الأجسام السماوية القريبة. ولكن السبب يعود أولاً إلى أن الجاذبية متوازَنة تماماً بواسطة القوة النابذة للمسار المداري التي تعمل الآن في نفس الوقت على الشخص وعلى المركبة، لذلك فإن كلاً من السفينة والشخص الذي بداخلها يسحبان بنفس القوة التسارعية تماماً وبنفس الاتجاه. ولهذا السبب لا يسحب الشخص إلى أي جدار من جدران المركبة.

المشكلات الفيزيولوجية لانعدام الوزن. لحسن الحظ لم تبرهن المشكلات الفيزيولوجية لانعدام الوزن على أنها وخيمة. ويظهر بأن معظم المشكلات التي تحدث فعلاً تتعلق بثلاثة تأثيرات لانعدام الوزن: (1) داء الحركة أثناء الأيام القليلة الأولى من السفر، (2) وإزفاء translocation السوائل ضمن الجسم بسبب فشل الجاذبية في توليد الضغط المائي السكوني، (3) وقلة الفعالية الجسدية لعدم وجود حاجة لشدة التقلص العضلي لمقاومة قوة الجاذبية.

ويعاني حوالي 50% من رواد الفضاء من داء الحركة مع الغثيان والقياء خلال اليومين إلى الخمسة أيام الأولى من الرحلة الفضائية. ويحتمل أن ذلك ينتج من نمط الإشارات الحركية غير المألوفة لمركز التوازن في الدماغ مع انعدام إشارات الجاذبية.

والتأثيرات التي تشاهد للبقاء الطويل في الفضاء هي: (1) نقص حجم الدم، (2) ونقص كتلة الخلايا الحمراء، (3) ونقص قوة العضلات وقدرتها على الحركة، (4) ونقص النتاج القصوي للقلب، (5) وفقدان الكالسيوم والفسفات من العظام مع نقص كتلتها. ويحصل الكثير من هذه التأثيرات لدى الأشخاص الذين يرقدون في الفراش لفترة طويلة. ولهذا ينظم منهج للتمارين الرياضية خلال الرحلات الفضائية المختبرية المديدة لتفادي معظم التأثيرات المذكورة أعلاه ما عدا فقدان العظم. ففي الرحلات المختبرية الفضائية السابقة التي لم تكن فيها التمارين الرياضية عنيفة جداً، كانت مقدرة الرواد العائدين على العمل أضعف خلال الأيام القليلة الأولى بعد عودتهم للأرض. كما كان لهم استعداد للغشية faint (ويستمرون على ذلك لحدٍ ما) عند وقوفهم أثناء اليوم الأول أو نحو ذلك بعد عودتهم للجاذبية بسبب تناقص حجم دمهم وربما بسبب ضعف آليات التحكم بالضغط الشرياني.

وتصل تأثيرات انعدام الوزن إلى أقصاها خلال الأسابيع القليلة الأولى بعد دخول الرواد إلى محيط الفضاء. ولحسن الحظ لا تتطور هذه التأثيرات بعد ذلك مع استثناء وحيد: إذ يستمر فقدان العظم لعدة أشهر، ومن المحتمل أن يكون ذلك بسبب أن التنبيه لترسيب الكالسيوم يحتاج إلى التحفيز الكبير بالجاذبية، ومع ذلك يبدو بأنه عند اتباع منهج تمرين رياضي لن تكون للتأثيرات الفيزيولوجية لانعدام الوزن مشكلات تذكر حتى عند الرحلات الفضائية الطويلة الأمد.

المراجع

American Physiological Society: High Altitude and Man. Washington, D.C., American Physiological Society, 1984.

Blomqvist, C. G., and Stone, H. L.: Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In Shepard, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III, Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 1025.

Brendel, W. (ed.): High Altitude Physiology and Medicine. I. Physiology of Adaptation. New York, Springer-Verlag, 1982.

Burton, R. R., et al.: Man at high sustained +G acceleration: A review. Aerospace Med., 45:1115, 1974.

tational Physiology. Physiologist (Suppl.) 31(1), 1988.
Quintanilha, A. (ed.): Reactive Oxygen Species in Chemistry, Biology, and Medicine. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Reynolds, H. Y.: Immunologic system in the respiratory tract. Physiol. Rev., 71:1117, 1991.
Sloan, A. W.: Man in Extreme Environments. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1979.
Smith, E. E., and Crowell, J. W.: Role of the hematocrit in altitude acclimatization. Aerospace Med., 38:39, 1966.
Smith, E. E., and Crowell, J. W.: Influence of hematocrit ratio on survival of unacclimatized dogs at simulated high altitude. Am. J. Physiol., 205:1172, 1963.
Staub, N. C.: Pulmonary intravascular macrophages. Annu. Rev. Physiol. 56:47, 1994.
Sutton, J. R., et al.: Exercise at altitude. Annu. Rev. Physiol., 45:427, 1983.
Talbot, J. M., and Fisher, K. D.: Space sickness. Physiologist, 27:423, 1984.
West, J. B.: Climbing Mount Everest without oxygen. News Physiol. Sci., 1:25, 1986.
West, J. B.: Human physiology at extreme altitude on Mount Everest. Science, 223:784, 1984.
West, J. B.: Man in space. News Physiol. Sci., 1:198, 1986.
Yu, B. P.: Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. Physiol. Rev., 74:139, 1994.
Coleridge, H. M., and Coleridge, J. C. G.: Pulmonary reflexes: neural mechanisms of pulmonary defense. Annu. Rev. Physiol., 56:69, 1994.
DeHart, R. L. (ed.): Fundamentals of Aerospace Medicine. Philadelphia, Lea & Febiger, 1985.
Driedzic, W. R., and Gesser, H.: Energy metabolism and contractility in ectothermic vertebrate hearts: hypoxia, acidosis, and low temperature. Physiol. Rev., 74:221, 1994.
Grover, R. F., et al.: High-altitude pulmonary edema. In Fishman, A. P., and Renkin, E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore, Waverly Press, 1979, p. 229.
Honig, A.: Salt and water metabolism in acute high-altitude hypoxia: Role of peripheral arterial chemoreceptors. News Physiol. Sci., 4:109, 1989.
Life Sciences Report, National Aeronautics and Space Administration, Washington, D.C., December 1987.
McCormack, P. D., et al. (eds.): Terrestrial Space Radiation and Its Biological Effects. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Monge, C., and León-Velarde, F.: Physiological adaptation to high altitude: oxygen transport in mammals and birds. Physiol. Rev., 71:1135, 1991.
Monge, C., et al.: Laying eggs at high altitude. News Physiol. Sci., 3:69, 1988.
Nicogossian, A. E., et al.: Space Physiology and Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Proceedings of the Ninth Annual Meeting of the IUPS Commission on Gravi-

الفصل 44

فيزيولوجيا الغوص في أعماق البحار وحالات ارتفاع الضغط الأخرى

عندما يغوص الانسان في البحر يزداد الضغط من حوله كثيراً. ولكي يمنع انخماص الرئتين يجب أن يتم إمدادها بالاكسجين تحت ضغط عالٍ أيضاً. وهذا يعرض دم الرئتين إلى ضغط عالٍ جداً للغاز السنخي، وهي حالة تسمى فرط الضغط hyperbarism. وقد يسبب هذا الضغط العالي بعد حدود معينة تغييرات كبيرة في فيزيولوجيا الجسم.

علاقة عمق البحر بالضغط. يفرض عمود ماء البحر بعمق 33 قدماً ضغطاً عند قاعدته يساوي الضغط الجوي الكامل فوق سطح الأرض. ولذلك يتعرض الشخص الذي يوجد على عمق 33 قدماً تحت سطح البحر إلى ضغطين جويين، ضغط جوي واحد ناتج من ضغط الهواء فوق الماء وضغط ثان ناتج عن ثقل الماء نفسه. كما تتولد ثلاثة ضغوط جوية على عمق 66 قدماً وهكذا دواليك، كما يبينه جدول الشكل 44-1.

تأثير العمق على حجم الغازات ـــ قانون بويل. والتأثير المهم الآخر للعمق هو انضغاط الغازات إلى حجوم أصغر وأصغر. ويبين الشكل 44-1 أيضاً مِكَبَّة (ناقوس زجاجي) تحوي لتراً واحداً من الهواء عند سطح البحر. فعند عمق 33 قدماً تحت سطح البحر، حيث يكون الضغط ضعف الضغط الجوي، ينضغط حجم الغاز عند ذاك إلى نصف لتر فقط وعند ثمانية ضغوط (233 قدماً) إلى ثمن لتر. ولهذا يتناسب الحجم الذي ينضغط اليه الغاز تناسباً عكسياً مع الضغط. ويسمى هذا المبدأ قانون بويل Boyle's law، وهو مهم جداً في الغطس لان زيادة الضغط يمكن ان تؤدي إلى انضغاط الحجرات الهوائية لجسم الغواص، بما فيها الرئتين وغالباً ما يسبب ذلك أضراراً وخيمة.

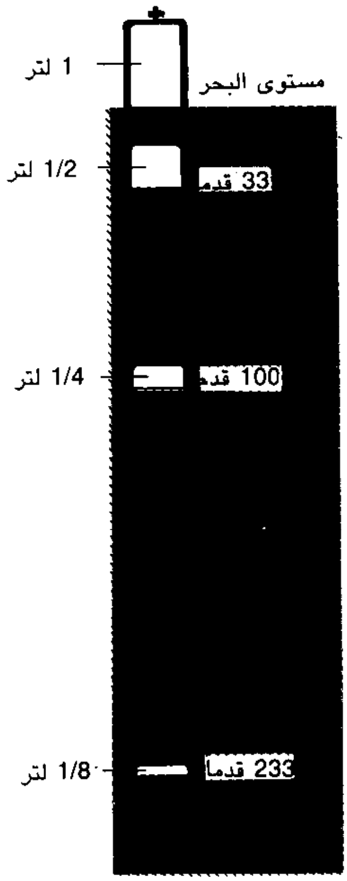
ومن الضروري أن نشير عدة مرات في هذا الفصل إلى الحجم الحقيقي مقابل حجم مستوى البحر. فمثلاً يمكننا أن نتكلم عن الحجم الحقيقي بأنه لتر واحد عند العمق 300 قدم، وهذا هو نفس كمية الهواء بحجم 10 لترات عند سطح البحر.

تأثير الضغوط الجزئية العالية للغازات على الجسم

الغازات التي يتعرض لها هواء تنفس الغوّاص هي بالحالة السوية النتروجين والأكسجين وثاني أكسيد الكربون، ويتمكن كل واحد منها أحياناً من توليد تأثيرات فيزيولوجية وخيمة عند الضغوط العالية.

التخدّر بالنتروجين عند الضغوط النتروجينية العالية. يكوّن النتروجين حوالي أربعة أخماس الهواء وليس له عند مستوى سطح البحر أي تأثير وظيفي معروف على الجسم، ولكنه يمكن أن يولد عند الضغوط العالية درجات مختلفة من التخدير. فعندما يبقى الغوّاص تحت البحر لمدة ساعة أو اكثر ويتنفس هواء مضغوطاً، تظهر عنده اولى علامات التخدير البسيط عند عمق 120 قدماً تقريباً حيث يظهر لديه بعض المرح ويفقد العديد من اهتماماته، ثم يبدأ بالنعاس عند عمق 150-200 قدم. وتتضاءل قوى الغواص عند عمق 200-250 قدماً لدرجة كبيرة وغالباً ما يصبح اخرق لدرجة كبيرة بحيث لا يتمكن من القيام بما يطلب منه من عمل. ويصبح الغواص بعد 250 قدماً (عند 8.5 ضغوط جوية) عديم الفائدة نتيجة التخدر بالنتروجين إذا ما بقي طويلاً عند هذا العُمق.

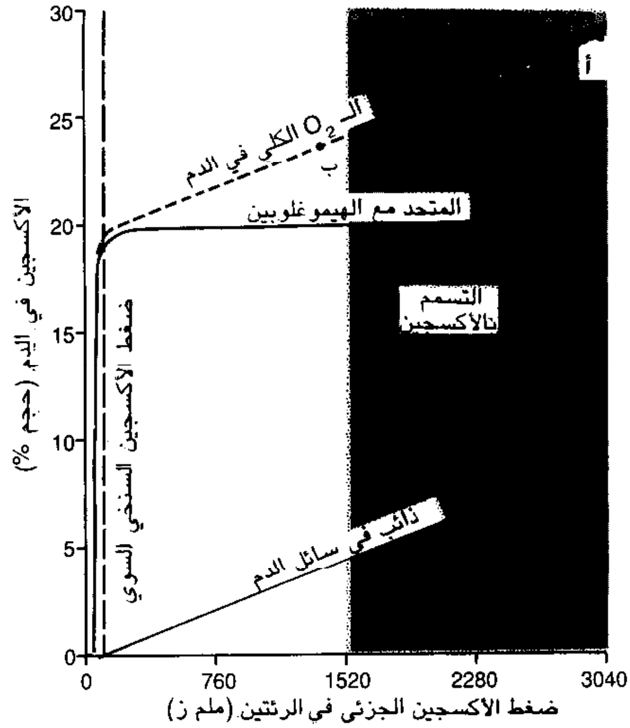
جو (أجواء)	العمق (أقدام)
1	مستوى البحر
2	33
3	66
4	100
5	133
6	166
7	200
10	300
13	400
16	500



الشكل 44-1. تأثير عمق البحر على الضغط (الجدول الأعلى) وعلى الحجوم الغازية (الأسفل).

وللتخدّر بالنتروجين خواص شبيهة جداً بالانسمام بالكحول، ولهذا السبب فإنه غالباً ما يسمى «نشوة الأعماق» raptures of the depth.

ويعتقد أن آلية التأثير التخديري للنتروجين هي في الأساس شبيهة بتلك التي للمبنِّجات الغازية، ويعني هذا أن النتروجين يذوب بحرية في دهون الجسم، ويفترض، كما هو الحال لمعظم المبنجات الغازية، بأنه يذوب في أغشية العصبونات، وبسبب تأثيره الفيزيائي في تغيير الإيصالية الكهربائية خلال الأغشية، فإنه يقلل من استثاريتها.



الشكل 44-2. كمية الاكسجين المذابة في سائل الدم والمتحدة مع الهيموغلوبين عند Po_2 عالٍ جداً.

سمية الأكسجين عند الضغوط العالية

تأثير Pco_2 العالي جداً على نقل أكسجين الدم. عندما يرتفع Po_2 الدم إلى أعلى من 100 ملم ز لدرجة كبيرة تزداد كمية الأكسجين المذاب في سائل الدم لحد كبير جداً. ويبين الشكل 44-2 هذا التأثير، فهو يصور نفس منحنى تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين الموضح في الفصل 40، ما عدا أن Po_2 السنخي قد مدد الآن إلى أكثر من 3000 ملم ز. كما أنه يصور حجم الأكسجين المذاب في سائل الدم عند كل مستوى Po_2، ويلاحظ بأنه عند المستوى السوي لـ Po_2 السنخي لا يكون أي من الحجم الكلي لأكسجين الدم مولداً من أكسجين مذاب، ولكن عندما يرتفع الضغط تدريجياً إلى آلاف المليمترات من الزئبق تصبح نسبة كبيرة من الأكسجين الكلي مذابة في الدم عوضاً عن أن تكون مرتبطة بالهيموغلوبين.

تأثير Po_2 السنخي العالي على Po_2 الأنسجة. لنفترض ان Po_2 الرئتين هو حوالي 3000 ملم ز (4 ضغوط جوية). وعند الرجوع إلى الشكل 44-2، نجد أن ذلك يمثل محتوى أكسجيني كلي يبلغ حوالي 29 حجماً بالمئة في كل 100 مليلتر من الدم، كما هو مبين عند النقطة أ في الشكل ـ 20 حجماً بالمئة مرتبطة بالهيموغلوبين و 9 حجوم بالمئة مذابة في ماء الدم. وعندما يمر هذا الدم خلال الشعيرات

النسيجية وتستهلك الأنسجة كميتها السوية من الأكسجين، وهي حوالي 5 مليلترات من كل 100 مليلتر من الدم، يبقى محتوى الأكسجين في الدم الذي يترك شعيرات الأنسجة حوالي 24 حجماً بالمئة (نقطة ب في الشكل). ففي هذه النقطة يبقى Po_2 حوالي 1200 ملم ز، مما يعني أن الأكسجين نقل إلى الأنسجة بهذا الضغط العالي بدلاً من الضغط السوي 40 ملم ز. ولذلك فمتى ما ارتفع Po_2 السنخي لأعلى من المستوى الحرج فلن تتمكن بعد ذلك آلية دارئة الهيموغلوبين ـ الأكسجين (التي بحثت في الفصل 40) من المحافظة على Po_2 نسيجي في المدى السوي السليم بين 20-60 ملم ز.

التسمم الحاد بالأكسجين. من الممكن أن نفهم بسهولة بأن توليد Po_2 نسيجي عالٍ جداً عند تنفس الأكسجين بضغط أكسجيني سنخي عالٍ جداً يمكن أن يكون ضاراً جداً للعديد من الأنسجة. ويصدق ذلك بصورة خاصة في الدماغ. ففي الحقيقة يسبب التعرض لأربعة ضغوط أكسجين جوية (Po_2 = 30400 ملم ز) نوبات يتلوها السبات coma لدى معظم الأشخاص بعد 30 دقيقة. وغالباً ما تحدث النوبات من دون أي إنذار، ولأسباب واضحة يمكن أن يكون ذلك مميتاً للغواصين تحت سطح الماء.

وتشمل الأعراض الأخرى التي تشاهد في التسمم الحاد بالأكسجين الغثيان والنفضان العضلي muscle twitchings والدُوام dizziness واضطرابات البصر والهيوجية والتوهان disorientation.

وتزيد الرياضة كثيراً من استعداد الغواص للتسمم بالأكسجين، وتسبب ظهور الأعراض أسرع وأبكر كثيراً وأشد وخامة مما تحدث لدى الشخص المرتاح.

الأكسدة المفرطة داخل الخلايا كسبب لتسمم الجهاز العصبي بالأكسجين ـ «الجذور الحرة المؤكسدة». للأكسجين الجزيئي (O_2) استعداد محدود لأكسدة المركبات الكيميائية الأخرى. إذ أنه يجب أن يتحول أولاً إلى الشكل «الفعّال» منه. وهناك أشكال عديدة من الأكسجين الفعال والتي تسمى الجذور الحرة للأكسجين. وأحد أهم هذه الجذور هو الجذر الحر فوق الأكسيد O_2^- والآخر هو جذر البيروكسيد بشكل بيروكسيد الهيدروجين. وتتكون كميات صغيرة من الجذور الحرة من الأكسجين الجزيئي المذاب باستمرار حتى عندما يكون Po_2 الأنسجة سوياً بمستوى 40 ملم ز. ولكن الأنسجة تحتوي على عدة انزيمات تزيل هذه الجذور الحرة بسرعة. ومن هذه الانزيمات البيروكسيدازات والكاتالازات وديسموتازات فوق الأكسيدية، ولذلك فما دامت آلية دارئة الهيموغلوبين ـ الأكسجين تعمل بصورة منتظمة وتحافظ على Po_2 سوي في الأنسجة، فإن الجذور الحرة المؤكسدة تزال بسرعة كبيرة بحيث لن يبقى لها أي تأثير، أو فقط تأثير بسيط، على الأنسجة.

ومن الناحية الأخرى فإن آلية دارئة الهيموغلوبين ـ الأكسجين تفشل بعد مستوى Po_2 السنخي الحرج (Po_2 أعلى من ضغطين جويين تقريباً)، ويتمكن عند ذاك Po_2 النسيجي من الارتفاع إلى مئات أو آلاف المليمترات زئبق، وتكتسح عند ذاك كميات الجذور الحرة المؤكسدة الأنظمة الانزيمية التي تزيلها ويكون لها الآن تأثيرات تخريبية وحتى مميتة على الخلايا. وأحد هذه التأثيرات الرئيسية هو أكسدة الحموض الدهنية عديدات اللاتشبع، وهي مكونات أساسية للعديد من بنيات أغشية الخلايا. والتأثير الآخر هو أكسدة بعض الانزيمات الخلوية، فتؤذي بذلك الأنظمة الاستقلابية الخلوية لدرجة كبيرة. وللأنسجة العصبية استعداد كبير لذلك بسبب محتواها الكبير من الشحوم، ولذلك فإن معظم التأثيرات المميتة الحادة للتسمم الأكسجيني الحاد تتعلق باختلال وظائف الدماغ.

التسمم المزمن بالأكسجين يسبب العجز الرئوي. من الممكن تعريض الشخص إلى ضغط جوي واحد للأكسجين لمدة لا نهائية تقريباً من دون أن يصاب بتسمم أكسجيني حاد في جهازه العصبي كالذي وصفناه الآن. ولكن بعد 12 ساعة فقط من التعرض لهذا الضغط، يبدأ تولد احتقان المجاري الهوائية والوذمة الرئوية والانخماص الذي تسببه أضرار بطانة القصيبات والأسناخ التي تبدأ بالظهور تدريجياً. والسبب في ظهور هذا التأثير في الرئتين وعدم ظهوره في الأنسجة الأخرى هو أن الأحياز الهوائية في الرئة معرضة مباشرة لضغط الأكسجين العالي. بينما يصل الأكسجين إلى الأنسجة الأخرى بـ Po_2 سوي تقريباً بسبب نظام دارئة الهيموغلوبين ـ الأكسجين طالما بقي Po_2 الهواء أقل من ضغطين جويين تقريباً.

التسمم بثاني أكسيد الكربون عند أعماق البحر السحيقة. لا تكون في العادة للغوّاص أية مشكلة تسمم بثاني أكسيد الكربون إذا كان منظم الغطس الذي يستعمله جيد التصميم ويعمل بانتظام، لأن الغطس لوحده لا يزيد الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الأسناخ. ويصح ذلك لأن الغطس لا يزيد سرعة توليد ثاني أكسيد الكربون في الجسم. وطالما بقي الشخص مستمراً على تنفس حجم مدي سوي، فإنه يستمر بزفر ثاني أكسيد الكربون الذي يولده ويحافظ بذلك على مستوى سوي للضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في أسناخه.

ولكن لسوء الحظ يمكن أن يتجمع ثاني أكسيد الكربون في هواء الحيز الميت لبعض منظّمات الغطس مثل خوذة الغطس وبعض الأنواع المختلفة من أجهزة إعادة التنفس فيتنفسه الغطاس عند ذاك ثانية. ومن الممكن أن يتحمل الغطاس ضغط حوالي 80 ملم ز من ثاني أكسيد الكربون Pco_2 وهو ضعف ضغطه السنخي السوي، ويزداد عند ذاك حجم تنفسه بالدقيقة إلى حد قصوي يصل إلى 8-11 ضعف

السوي ليعوض عن الزيادة في ثاني أكسيد الكربون. ولكن بعد مستوى 80 ملم ز تصبح الحالة غير محتملة، مما يؤدي في النهاية إلى بدء تخميد مركز التنفس بدلاً من استثارته، وبسبب التأثيرات الاستقلابية السالبة لـ PCO_2. ويبدأ تنفس الغطاس بالقصور بدلاً من التعويض. ويتولد لدى المريض بالإضافة لذلك حُماض تنفسي شديد ودرجات مختلفة من الوَسَن والخدر ويتلو ذلك أخيراً التخدير، كما بحثناه في الفصل 42.

تخفيف الضغط عن الغوّاص بعد تعرضه للضغوط العالية

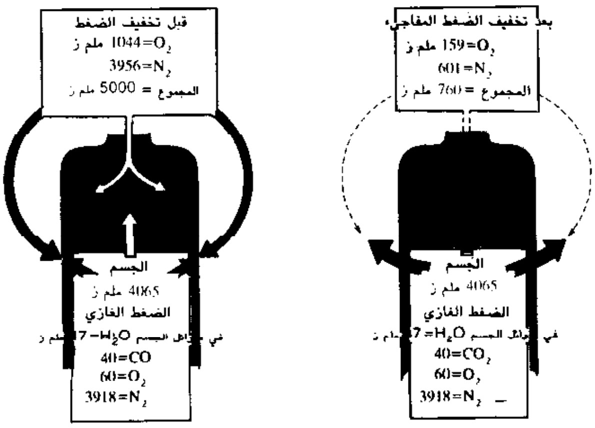
عندما يتنفس الغواص هواءً تحت ضغط عالٍ لمدة طويلة، ترتفع كثيراً كمية النتروجين المذابة في سوائل جسمه. ويعود سبب ذلك إلى ما يلي: يتشبع الدم الذي يجري في الشعيرات الرئوية بنفس ضغطه في مزيج هواء التنفس، وبعد بضع ساعات تنقل كمية كافية من النتروجين إلى كل أنسجة الجسم لتشبعها بالنتروجين المذاب. ولأن النتروجين لا يستقلب في الجسم فإنه يبقى مذاباً فيه إلى أن يهبط ضغطه في الرئتين، وعند ذلك يزال من الجسم بعملية تنفسية عكسية، إلا أن هذه الإزالة تأخذ عدة ساعات لتحصل، بحيث تكون مصدراً لجملة مشكلات عديدة تسمى «داء الغواصين».

حجم النتروجين المذاب في سوائل الجسم في أعماق مختلفة. يبلغ حجم النتروجين المذاب في الجسم كله عند مستوى البحر حوالي اللتر الواحد. ويكون أقل قليلاً من نصف هذا الحجم مذاباً في ماء الجسم وأكثر قليلاً من النصف الآخر منه مذاباً في دهن الجسم. ويصح ذلك بالرغم من أن الدهن يكوّن 15% من الجسم السوي فقط لأن النتروجين ذؤوب في الدهن بمعدل خمسة أضعاف ذؤوبيته في الماء.

وبعد أن يصبح الغواص مشبعاً بالنتروجين تماماً، يكون حجم نتروجين مستوى البحر المذاب في سوائل جسمه عند الأعماق المختلفة كما يلي:

أقدام	لترات
33	2
100	4
200	7
300	10

ولا بد من مرور عدة ساعات لكي يتوازن ضغط غاز



الشكل 44-3. ضغط الغازات داخل الجسم وخارجه مبيناً إلى اليمين ضغط داخل الجسم المفرط جداً والمسؤول عن تكوين الفقاعات في أنسجة الجسم.

النتروجين في كل أنسجة الجسم مع ضغطه في الأسناخ. ويعود سبب ذلك إلى أن الدم لا يجري بسرعة كافية ولأن النتروجين لا ينتشر بسرعة كافية ليولد توازناً فورياً. ويصل النتروجين المذاب في ماء الجسم إلى التوازن التام تقريباً في أقل من ساعة واحدة، ولكن الدهن لا يبلغ ذلك إلا بعد عدة ساعات، لأنه يحتاج إلى خمس مرات أكثر من انتقال النتروجين لإشباعه، ولأن إمداده بالدم أيضاً يكون ضعيفاً نسبياً. ولذلك إذا ما بقي الشخص في الأعماق لبضع دقائق فقط لن تذوب في سوائله وأنسجته كمية كبيرة من النتروجين، ولكنه إذا ما بقي فيها لعدة ساعات فإن أنسجته وسوائله تتشبع بالنتروجين تقريباً.

داء الغوّاصين (المرادفات: الحنيات، داء الهواء المضغوط، داء كيسون، شلل الغواصين، خلل الضغطية). إذا ما بقي الغواص في أعماق البحر لمدة طويلة كافية لذوبان كميات كبيرة من النتروجين في جسمه وخرج بعد ذلك فجأة إلى سطح الماء، فمن الممكن أن تتولد كميات ملحوظة من فقاعات النتروجين في سوائل جسمه إما داخل الخلايا أو في خارجها، مما يسبب توليد أضرار بسيطة أو وخيمة في أي قسم من أقسام جسمه تقريباً، حسب عدد الفقاعات المولدة وحجمها. وهذا هو «داء الغواصين» decompression sickness.

ويبين الشكل 44-3 الأسس المسببة لهذه الفقاعات. فإلى اليسار توازنت أنسجة الغواص مع ضغط النتروجين العالي جداً، أي 3918 ملم ز، مما يذيب حوالي 6.5 أضعاف الكمية السوية للنتروجين في الأنسجة. ولكن ما دام الغواص باقياً في عمق البحر، فيفرض الضغط على خارج جسمه (5000 ملم ز) ضغطاً على كل أنسجة جسمه لدرجة كافية للمحافظة على الغازات المذابة فيه. ولكن عندما يرتفع الغواص بصورة

مفاجئة إلى سطح الماء فإن الضغط على خارج جسمه يصبح ضغطاً جوياً واحداً (760 ملم ز)، بينما يكون الضغط في سوائل جسمه مساوياً لمجموع ضغوط بخار الماء وثاني أكسيد الكربون والأكسجين والنتروجين، أي ما مجموعه 4065 ملم ز، وهو أكثر كثيراً من الضغط على خارج جسمه وينشأ 97% منه عن النتروجين المذاب. ولهذا فإن الغازات تتمكن من الهروب من حالة الذوبان وتكوّن فقاعات حقيقية في الأنسجة، وخصوصاً في الدم، يمكن أن تسد الأوعية الدموية الصغيرة. ولكن الفقاعات يمكن أن لا تظهر لعدة دقائق أو لعدة ساعات لأن الغازات يمكن أن تبقى ذائبة بحالة «تشبع فوقي» أحياناً لعدة ساعات قبل أن تتحول إلى فقاعات.

وتستعجل الرياضة تكوين الفقاعات أثناء تخفيف الضغط بسبب زيادة تهيج الأنسجة والسوائل. ويشابه هذا تأثير رج قنينة شراب الصودا المفتوح وتحرير الفقاعات منه.

أعراض داء الغواصين. تنشأ معظم أعراض داء الغواصين من غلق الفقاعات للأوعية الدموية في مختلف الأنسجة. فعند البدء تغلق الأوعية الصغيرة جداً بالفقاعات الدقيقة جداً، ولكن هذه الفقاعات تندمج تدريجياً فتسد الأوعية الأكبر ويولد ذلك طبيعياً إقفار الأنسجة وأحياناً موتها.

وأعراض داء الغواصين لدى معظم الأشخاص، هي الألم في مفاصل وعضلات الساقين أو الذراعين في حوالي 89% من الأشخاص الذين يصابون بهذا الداء. ويعزى مصطلح «الحنيات» bends الذي يطلق على هذه الحالات إلى الألم الذي يتولد في المفاصل.

وتتولد في حوالي 5-10% من مرضى داء الغواصين أعراض عصبية تبدأ من الدُوام في حوالي 5% إلى الشلل والوهط وفقدان الوعي في حوالي 3%. ويمكن أن يكون الشلل وقتياً لكن الضرر قد يكون دائماً في معظم الحالات.

وأخيراً يصاب حوالي 2% من الأشخاص المصابين بداء الغواصين «بالغَصَص» chokes الذي ينشأ عن انسداد شعيرات الرئتين بفقاعات دقيقة وبأعداد كبيرة جداً. ويتصف ذلك بقصر التنفس الوخيم الذي تعقبه وذمة رئوية وخيمة وأحياناً الموت.

سرعة إزالة النتروجين من الدم؛ جداول تخفيف الضغط. لحسن الحظ إذا ما رفع الغواص إلى السطح تدريجياً، فإن النتروجين المذاب يطرح خلال الرئتين بسرعة مناسبة تمنع تولد داء الغواصين. ويطرح حوالي ثلثا النتروجين الكلي خلال ساعة واحدة و90% منه خلال ست ساعات.

وقد أعدت جداول خاصة من قبل البحرية الأميركية تشرح كيفية تخفيف الضغط بطريقة سليمة. ولإعطاء الطالب فكرة عن عملية تخفيف الضغط، فإن الغواص الذي يتنفس الهواء وهو تحت الماء لمدة 60 دقيقة وعلى عمق 190 قدماً يخفف ضغطه حسب البيان التالي:

10 دقائق على عمق 50 قدماً
17 دقيقة على عمق 40 قدماً
19 دقيقة على عمق 30 قدماً
50 دقيقة على عمق 20 قدماً
84 دقيقة على عمق 10 أقدام

وبهذا، فلمدة عمل تدوم لساعة واحدة في العمق تطول مدة تخفيف الضغط لحوالي ثلاث ساعات.

تخفيف الضغط الصهريجي ومعالجة داء الغواصين. والطريقة الأخرى الواسعة الاستعمال لتخفيف الضغط للغواصين المحترفين هي بوضعهم في صهاريج منضغطة ثم تقليل الضغط فيها تدريجياً إلى الضغط الجوي السوي، حسب الجدول المذكور سابقاً.

وتخفيف الضغط مهم جداً لمعالجة الأشخاص الذين تظهر لديهم أعراض داء الغواصين خلال دقائق أو حتى ساعات بعد عودتهم إلى السطح. ففي هذه الحالة يعاد انضغاط الغواص مباشرة بإعادته إلى مستوى عميق. ومن ثم يجري تخفيف الضغط خلال فترة زمنية تطول لعدة أضعاف مدة تخفيف الضغط الاعتيادية.

«الغوص التشبّعي» واستعمال مزيج الهليوم - الأكسجين في الغوص العميق. عندما يضطر الغواصون للعمل في أعماق سحيقة - بين 250 و 1000 قدم تقريباً - فإنهم يبقون في صهاريج منضغطة كبيرة لمدة أيام أو أسابيع أحياناً، ويبقى الضغط منضغطاً فيها عند مستوى قريب من مستوى الضغط الذي سيعمل فيه العمال، فيحفظ ذلك تشبع الأنسجة وسوائل الجسم بالغازات التي سيتعرضون لها عند الغوص. وبعد عودتهم إلى نفس الصهريج بعد انتهاء العمل، لن يحدث أي تغير في الضغط وبالتالي لن تتولد أية فقاعات عندهم.

وعند الغوص العميق وخاصة أثناء «الغوص التشبعي» saturation diving يستعمل الهليوم في مزيج الغازات بدلاً من النتروجين لأسباب رئيسية ثلاثة: (1) لأن تأثيره التخديري يعادل حوالي خمس تأثير النتروجين التخديري، (2) ولأن حجم الهليوم الذي يذوب في أنسجة الجسم هو نصف حجم النتروجين الذي يذوب فيها، (3) ولأن كثافة الهليوم الواطئة (حوالي سُبع كثافة النتروجين) تحافظ على مقاومة المجاري الهوائية للتنفس عند حدٍ واطيء جداً، وذلك مهم جداً لأن النتروجين المنضغط كثيف جداً بحيث أن مقاومة المجاري الهوائية يمكن أن تكون عالية جداً لدرجة تجعل عملية التنفس متعذرة.

وأخيراً من المهم أن يقلّل تركيز الأكسجين في مزيج

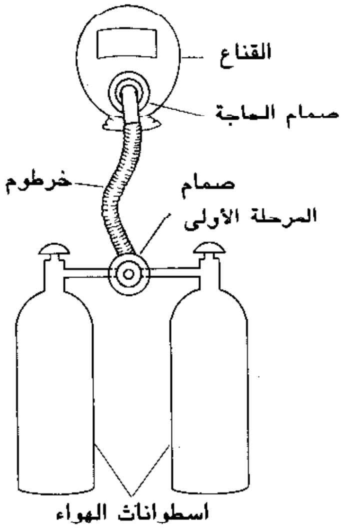
الغازات عند الغطس العميق، لأن عدم إجراء ذلك يؤدي إلى التسمم بالأكسجين. فمثلاً عند عمق 700 قدم (22 ضغطاً جوياً) يكفي 1% من مزيج الأكسجين لتوفير كل ما يحتاجه الغواص من الأكسجين، بينما يولِّد المزيج الذي يحوي 21% من مزيج الأكسجين (وهي نسبته في الهواء) PO_2 في الرئتين يساوي أكثر من 4 ضغوط جوية، وهو مستوى يحتمل أن يولد نوبات في أقل من 30 دقيقة.

غوص سكوبا (جهاز التنفس تحت المائي ذاتي الاكتفاء)

كان معظم الغوص قبل عام 1940 يتم باستعمال خُوذة غطس توصل بانبوب يضخ الهواء خلاله إلى الغواص من السطح. وقد طور جاك كوستو وعمّم، في العام 1943، جهاز التنفس تحت المائي ذاتي الاكتفاء self-contained under water breathing apparatus الذي صار يعرف بمختصره باسم جهاز «سكوبا» SCUBA. وهذا الجهاز المستعمل في أكثر من 99% الغوص الرياضي والتجاري يعمل بنظام حاجة الدائرة المفتوحة open circuit demand system المبين في الشكل 44-4. ويتكون هذا النظام من المكونات التالية: (1) صهريج أو أكثر من صهاريج الهواء المضغوط أو من مزيج تنفسي آخر، (2) ومرحلة أولى من صمام «مقلّل» reducing لتقليل الضغط من مستواه العالي في الصهريج إلى مستوى واطىء ثابت، (3) ومركّب من صمام «حاجة» demand للاستنشاق وصمام آخر للزفير يسمح بسحب الهواء إلى الرئتين بالضغط السلبي القليل جداً للتنفس ومن ثم زفره بضغط موجب قليل جداً، (4) ونظام كمامة وأنبوب وحيز «ميت» صغير.

ويعمل في الأساس نظام الحاجة كالآتي: في المرحلة الأولى يخفِّض الصمام «المقلل» الضغط من الصهريج بحيث يكون للهواء المنقول إلى الكمامة ضغط أكبر بقليل من ضغط الماء المحيط. ولكن المزيج التنفسي لا يجري باستمرار إلى الكمامة، بل يسحب الضغط السلبي القليل في الكمامة مع كل شهيق حجاب صمام الحاجة إلى الداخل، فيحرر ذلك أوتوماتياً الهواء من الأنبوب إلى الكمامة والرئتين. وبهذه الطريقة تدخل إلى الجهاز كمية الهواء المطلوبة فقط، بحيث لا يتمكن الهواء من العودة ثانية أثناء الزفير إلى الصهريج ولكنه بدلاً من ذلك يزفر خلال صمام الزفير.

وأهم مشكلة في استعمال جهاز التنفس تحت المائي ذاتي الاكتفاء هي المدة المحددة التي يمكن أن يبقى فيها الغواص تحت الماء. فمثلاً يمكن البقاء لبضعة دقائق فقط عند عمق 200 قدم. وسبب ذلك هو الحاجة إلى جريان هوائي كبير من



الشكل 44-4. نمط الدارة المفتوحة من جهاز «سكوبا».

الصهريج لغسل ثاني أكسيد الكربون من الرئتين ـ فكلما زاد العمق زادت كمية الهواء المطلوبة لذلك لأن حجوم الغازات مضغوطة إلى حجوم صغيرة.

مشكلات فيزيولوجية خاصة في الغواصات

الهروب من الغواصات. تحدث في الغواصات نفس المشكلات التي يصادفها غوّاصو البحار العميقة وخصوصا عندما تتولد ضرورة لهروب البحارة من غواصة غارقة. ومن الممكن الهروب من الغواصة عند عمق يصل إلى 300 قدم حتى من دون استعمال أي جهاز خاص. ونظرياً يمكن أن يسمح الاستعمال المحكم لأجهزة إعادة التنفس، خصوصاً عند استعمال الهليوم، بالهروب من عمق يصل إلى 600 قدم وربما أكثر.

وإحدى المشكلات الرئيسية للهروب هي منع الانصمام الهوائي. فعندما يرتفع الشخص تتمدد الغازات الموجودة في رئتيه التي يمكن أن تفجر أحياناً وعاء رئوياً، مما يسمح بدخول الغازات إلى المجموعة الوعائية الرئوية مسبباً انصمام الدوران. ولهذا فعندما يرتفع الشخص لا بد له من أن يزفر بشدة وباستمرار وبوعي.

وغالباً ما تزفر الغازات المتمددة من الرئتين أثناء الارتفاع حتى من دون التنفس، ويتم ذلك بسرعة كافية لطرح ثاني أكسيد الكربون المتجمع في الرئتين. ويمنع ذلك ارتفاع تركيز ثاني أكسيد الكربون في الدم ويحمي الشخص من تطوير رغبته في التنفس، ولذلك يتمكن من قطع تنفسه لفترة زمنية إضافية أطول عند الارتفاع.

المشكلات الصحية في المحيط الداخلي في الغواصة.

يتركز طب الغواصات، ما عدا الهروب منها، بصورة عامة حول المشكلات الهندسية العديدة لمنع أخطار المحيط الداخلي. ففي الغواصات النووية توجد مشكلات الإشعاع النووي، ولكن باستعمال الواقيات المناسبة أصبحت كمية الإشعاع التي يتعرض لها البحارة في الأعماق في الواقع أقل من الإشعاع الاعتيادي الذي يتعرض له الشخص على السطح من الأشعة الكونية.

ثانياً، تهرب أحياناً غازات سامة إلى جوّ الغواصة يجب التحكم فيها سريعاً. فمثلاً يمكن أن يحرر تدخين البحارة، خلال الأسابيع الطويلة من الغطس، كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون التي يجب أن تزال من الهواء وإلا فإنها تولد تسمماً بهذا الغاز. وقد وجد أحياناً أن غاز الفريون يمكن أن يتسرب خلال الأنابيب من أجهزة التبريد بكميات كبيرة تكفي لتوليد التسمم.

المعالجة الأكسجينية مفرطة الضغط

لقد تعلمنا في السنين الأخيرة بأنه يمكن أن تكون لخواص الأكسدة الشديدة الضغط العالي للأكسجين (الأكسجين مفرط الضغط) تأثيرات علاجية مفيدة جداً في العديد من الحالات السريرية المهمة. ولهذا تتوفر الآن صهاريج ضغط كبيرة في العديد من المراكز الطبية التي يوضع فيها المرضى ويعالجون بالأكسجين مفرط الضغط. ويعطى الأكسجين عادة عند قيم لـ Po_2 لضغطين أو ثلاثة ضغوط جوية خلال كمامة أو خلال أنبوب داخل الرغامى، بينما يكون الغاز حول الجسم هو الهواء العادي مضغوطاً لنفس مستوى الضغط العالي. ويعتقد الآن بأن نفس الجذور الحرة المؤكسدة المسؤولة عن التسمم الأكسجيني هي أيضاً مسؤولة عن الفوائد العلاجية. وفيما يلي بعض الحالات التي تكون فيها المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط ذات فائدة خاصة.

من المحتمل أن أكثر استعمالات الأكسجين مفرط الضغط نجاحاً هي معالجة المُوات الغازي gas gangrene. فالجراثيم التي تولد هذه الحالة هي جراثيم المطثيات clostridial التي تتكاثر بدرجة أحسن في الظروف اللاهوائية. ويتوقف تكاثرها عند الضغوط الأكسجينية الأعلى من 70 ملم. ولهذا يمكن في الغالب أن توقف الأكسجة مفرطة الضغط للأنسجة العملية الخمجية بصورة تامة وبذلك تحول الحالة التي كانت قبل ذلك مميتة 100% تقريباً إلى حالة يمكن شفاؤها في معظم الحالات بالمعالجة المفرطة الضغط بالأكسجين.

وتدل النتائج الحديثة بأن الأكسجة المفرطة الضغط كان لها تأثير مثير في معالجة الجُذام leprosy مشابه لفائدته في معالجة الموات الغازي ـ وبسبب استعداد عصيات الجذام أيضاً للتدمير بواسطة الضغوط الأكسجينية العالية.

وتشمل الحالات الأخرى التي كانت فيها المعالجة بالأكسجين مفرط الضغط مفيدة أو يحتمل أن تكون مفيدة داء الغواصين والانصمام الغازي الشرياني والتسمم بأول أكسيد الكربون والتهاب العظم والنِقي واحتشاء العضلة القلبية.

المراجع

Bennett, P. B., and Elliott, D. H.: The Physiology and Medicine of Diving. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Bove, A. A., and Davis, J. C.: Diving Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Brauer, R. W.: Problems of exposure to high pressures. News Physiol. Sci., 1:192, 1986.

Burakovsky, V. I.: Hyperbaric Oxygenation and Its Value in Cardiovascular Surgery. Chicago, Imported Publications, 1981.

Cole, T.: Deep duty. Popular Mechanics, November, 1986, p. 71.

Crapo, J. D.: Morphologic changes in pulmonary oxygen toxicity. Annu. Rev. Physiol. 48:721, 1986.

Crystal, R. G., and West, J. B.: Lung Injury. New York, Raven Press, 1992.

Elsner, R., and de Burgh Daly, M.: Coping with asphyxia: Lessons from seals. News Physiol. Sci., 3:65, 1988.

Epstein, M.: Renal effects of head-out water immersion in humans: a 15-year update. Physiol. Rev., 72:563, 1992.

Fisher, A. B., et al.: Oxygen toxicity of the lung: Biochemical aspects. In Fishman, A. P., and Renkin, E. M. (eds.): Pulmonary Edema. Baltimore, Waverly Press, 1979, p. 207.

Fridovich, I., and Freeman, B.: Antioxidant defenses in the lung. Annu. Rev. Physiol., 48:693, 1986.

Fridovich, I.: Superoxide radical: An endogenous toxicant. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol., 23:239, 1983.

Gamarra, J. A.: Decompression Sickness. Hagerstown, Md., Harper & Row, 1974.

Gooden, B. A.: Drowning and the diving reflex in man. Med. J. Aust., 2:583, 1972.

Halsey, M. J.: Effects of high pressure on the central nervous system. Physiol. Rev., 62:1341, 1982.

Hochachka, B. W., and Murphy, B.: Metabolic status during diving and recovery in marine animals. In Robertshaw, D. (ed.): International Review of Physiology: Environmental Physiology III. Vol. 20, Baltimore, University Park Press, 1979, p. 253.

Hochachka, B. W., and Storey, K. B.: Metabolic consequences of diving in animals and man. Science, 187:613, 1975.

Jamieson, D., et al.: The relation of free radical production to hyperoxia. Annu. Rev. Physiol., 48:703, 1986.

Miller, J. W.: Vertical Excursions Breathing Air from Nitrogen-Oxygen or Air Saturation Exposures. Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, 1976.

Oxygen Free Radicals and Tissue Damage, Ciba Foundation Symposium. New York, Excerpta Medica, 1979.

Pryor, W. A.: Oxy-radicals and related species. Annu. Rev. Physiol., 48:657, 1986.

Shilling, C. W., and Beckett, M. W. (eds.): Underwater Physiology IV. Bethesda, Md., Federation of American Societies for Experimental Biology, 1978.

Sloan, A. W.: Man in Extreme Environments. Springfield, Ill., Charles C Thomas, 1979.

Smith, L. L.: The response of the lung to foreign compounds that produce free radicals. Annu. Rev. Physiol., 48:681, 1986.

Undersea Medical Society: Glossary of Diving and Hyperbaric Terms. Bethesda, Md., Undersea Medical Society, 1978.

Zimmerman, A. M. (ed.): High Pressure Effects on Cellular Processes. New York, Academic Press, 1970.

الجهاز العصبي:

أ. الأسس العامة وفيزيولوجيا الحس

القسم IX

الفصل 45

تنظيم الجهاز العصبي؛ الوظائف الأساسية للمشابك والمواد الناقلة

يوفر الجهاز العصبي، بالاشتراك مع الجهاز الصَمَّاوي، معظم الوظائف التحكمية في الجسم. فهو يتحكم بصورة عامة في فعاليات الجسم السريعة، مثل التقلصات العضلية والحوادث الحشوية السريعة التغير، وحتى في سرعة إفراز بعض الغدد الصمّاء. وبالمقابل ينظم الجهاز الصمّاوي بصورة رئيسية وظائف الجسم الاستقلابية.

والجهاز العصبي فريد في فعالياته التحكمية البالغة التعقيد التي يتمكن من القيام بها. فهو يستلم الملايين من أجزاء المعلومات من مختلف الأعضاء الحسية ويكاملها كلها لتحديد الاستجابة المناسبة التي يقوم بها الجسم. وهدف هذا الفصل هو أولاً تقديم موجز عام لمجمل الآليات التي يستعين بها الجهاز العصبي للقيام بوظائفه، ثم نبحث بعد ذلك وظيفة مشابك الجهاز العصبي المركزي، التي تعتبر البنيات الأساسية التي تتحكم في مرور الإشارات إلى الجهاز العصبي وخلاله ومنه. وسنحلل في الفصول اللاحقة بالتفصيل وظائف أقسام الجهاز العصبي المختلفة. وقبل البدء بهذه الدراسة يجب على القارىء الرجوع إلى الفصلين الخامس والسابع اللذين يقدمان بالتتالي أسس الجهود الغشائية وانتقال الإشارات في الأعصاب وخلال المواصل العصبية العضلية.

التصميم العام للجهاز العصبي

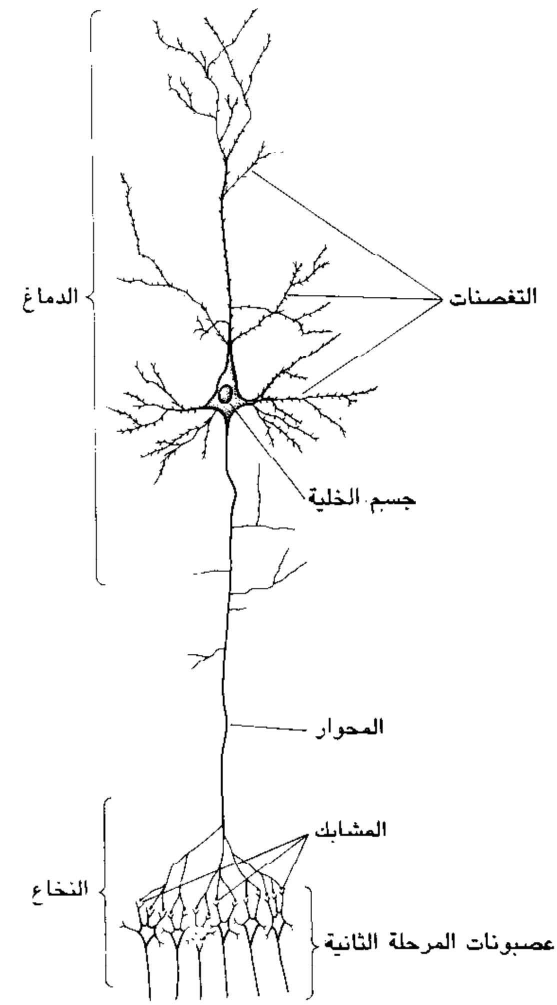
عصبون الجهاز العصبي المركزي ــ الوحدة الوظيفية الأساسية

يتكون الجهاز العصبي من أكثر من 100 بليون عصبون. ويبين الشكل 45-1 عصبوناً نموذجياً من النمط الذي يوجد في قشرة الدماغ الحركية. وتدخل المعلومات التي ترد إلى الخلية بصورة تامة تقريباً خلال المشابك على تَغَصُّنات العصبون أو على جسم الخلية. وللأنماط المختلفة للعصبونات، قد يكون هناك بضع مئات فقط من المشابك أو ما يصل إلى 200000 اتصال مشبكي من الألياف الواردة. وعلى الطرف الآخر ترحل الإشارة الصادرة من العصبون عن طريق محواره axon الوحيد الذي يغادر العصبون، إلا أن لهذا المحوار الكثير من الفروع المنفصلة إلى الأجزاء الأخرى للجهاز العصبي أو إلى أجزاء الجسم المحيطية.

وإحدى الخواص المهمة لمعظم هذه المشابك هي أن الإشارات بالحالة السوية تمر خلالها بالاتجاه الإمامي فقط ما عدا بعض الحالات النادرة. ويسمح ذلك بتوصيل الإشارات بالاتجاهات الضرورية للقيام بالوظائف العصبية المطلوبة. وسنرى أيضاً بأن العصبونات مرتبة بأعداد كبيرة من الشبكات العصبية التي تعين وظائف الجهاز العصبي.

القسم الحسي للجهاز العصبي ــ المستقبلات الحسية

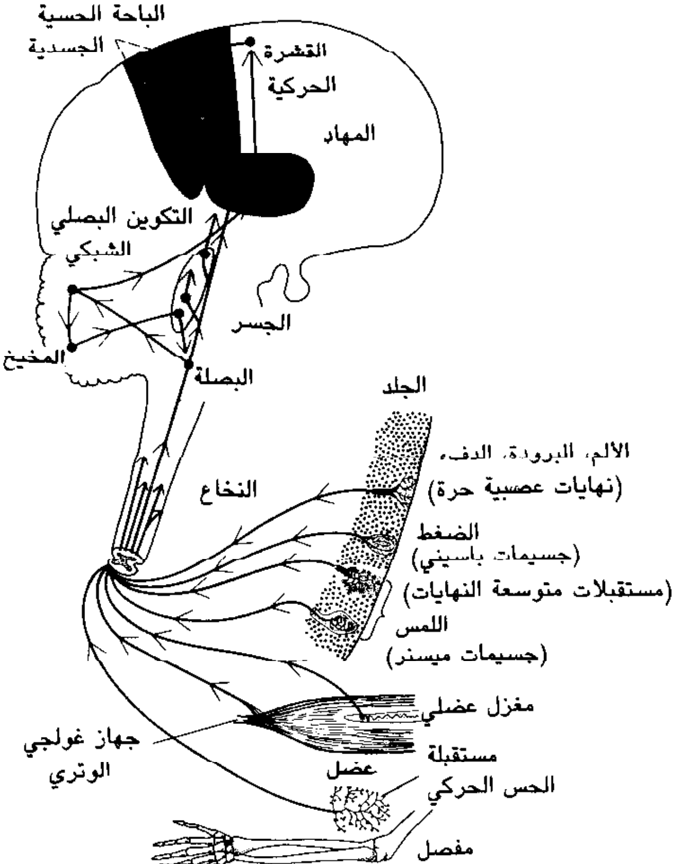
تبدأ معظم فعاليات الجهاز العصبي من الخبرة الحسية التي تبدأ من المستقبلات الحسية، سواء كانت هذه مستقبلات بصرية وسمعية أو لمسية على سطح الجسم أو أنواع أخرى من المستقبلات. ويمكن أن تتولد هذه الخبرة الحسية كرد فعل فوري أو تحفظ ذكراها في الدماغ لدقائق أو لأسابيع أو لسنين



الشكل 45-1. بنية عصبون دماغي كبير تظهر فيها أقسامه الوظيفية المهمة (من: Guyton: Basic Neuroscience: Anatomy & Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders Co, 1987).

وتساعد بعد ذلك في تعيين ردود فعل الجسم في وقت لاحق.

ويبين الشكل 45-2 قسماً من الجهاز الحسي، وهو القسم الجسدي الذي ينقل المعلومات الحسية من مستقبلات سطح الجسم كله وبعض بنياته العميقة. وتدخل هذه المعلومات بعد ذلك إلى الجهاز العصبي المركزي خلال الأعصاب المحيطية وتُرحَّل إلى العديد من المناطق الحسية في (1) كل مستويات النخاع الشوكي، (2) والمادة الشبكية للنخاع والجسر والدماغ المتوسط، (3) والمخيخ، (4) والمهاد، (5) والباحات الحسية الجسدية في قشرة الدماغ. ولكن الإشارات تُرَحَّل بالإضافة لهذه المناطق الحسية الأولية أساساً إلى كل أقسام الجهاز العصبي الأخرى أيضاً.

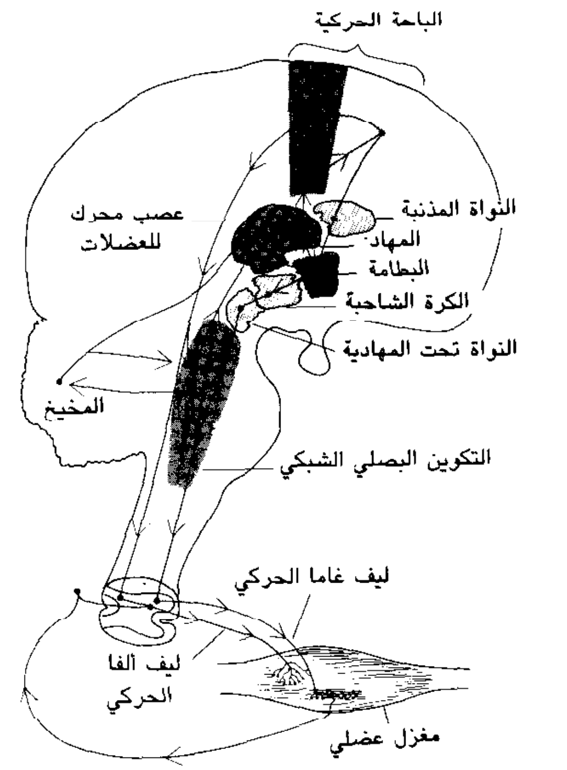


الشكل 45-2. المحور الحسي الجسدي للجهاز العصبي.

القسم الحركي - المستفعلات

إنّ أهم دور أساسي للجهاز العصبي هو التحكم في فعاليات الجسم المختلفة. ويتحقق ذلك من خلال التحكم في (1) تقلص العضلات الهيكلية في كل مكان من الجسم، (2) وتقلص العضلات الملساء في الأعضاء الداخلية، (3) وإفراز الغدد الصماء والغدد خارجية الإفراز في العديد من أقسام الجسم. وتسمى هذه الفعاليات بمجموعها الوظائف الحركية motor functions للجهاز العصبي، وتسمى العضلات والغدد المستفعلات effectors لأنها تقوم بالوظائف التي تفرضها عليها الإشارات العصبية.

ويبين الشكل 45-3 المحور الحركي للجهاز العصبي الذي يتحكم في تقلص العضلات الهيكلية. ويعمل بالتوازي مع هذا المحور جهاز مشابه للتحكم بالعضلات الملساء والغدد والأجهزة الجسمية الداخلية الأخرى، وهو يسمى الجهاز العصبي المستقل



الشكل 45-3. المحور الحركي للجهاز العصبي.

autonomic nervous system الذي سيبحث في الفصل 60. ويلاحظ في الشكل 45-3 بأنه يمكن التحكم في العضلات الهيكلية من عدد من مستويات الجهاز العصبي المركزي والتي تشمل: (1) النخاع الشوكي، (2) والمادة الشبكية في النخاع والجسر والدماغ المتوسط، (3) والعقد القاعدية، (4) والمخيخ. (5) والقشرة الحركية. وتقوم كل منطقة من هذه المناطق بالدور الخاص بها، حيث تهتم المناطق السفلية بصورة مبدئية بردود فعل الجسم الأوتوماتية والآنية للمنبّهات الحسية، وتعنى المناطق العالية بالحركات المتأنّية التي تتحكم فيها العمليات الفكرية للمخ.

معالجة المعلومات ـــ الوظيفة «التكاملية» للجهاز العصبي

إن الوظيفة الرئيسية للجهاز العصبي هي معالجة المعلومات الواردة بطريقة تؤدي إلى توليد استجابات حركية مناسبة. ويهمل الدماغ عادة أكثر من 99% من كل المعلومات الحسية لأنها غير مهمة أو ليست ذات علاقة. فمثلاً لا يدرك الشخص عادة بأقسام جسمه الملامسة لملابسه ولا بضغط مقعده عند الجلوس، ولكن اهتمامه يتركز فقط على أي شيء عارض يظهر في حقل بصره، وحتى الضوضاء المستمرة في محيط الشخص تُبْعَد إلى خلفية الدماغ.

وبعد أن يتم اختيار المعلومة الحسية المهمة فإنها توصّل إلى المناطق الحركية المناسبة من الدماغ لتولد الاستجابات المرغوبة. ويسمى هذا التوصيل للمعلومة الوظيفة التكاملية integrative function للجهاز العصبي. فمثلاً إذا وضع شخص يده على موقد ساخن تكون الاستجابة المطلوبة سحبها، ويرافق ذلك استجابات أخرى مثل تحريك كل الجسم بعيداً عن الموقد، ويحتمل أن يصرخ الشخص متألماً ولكن هذه الاستجابات لا تمثل إلا فعاليات قسم صغير من الجهاز العصبي الحركي للجسم.

دور المشابك في معالجة المعلومات. المَشْبَك synapse هو نقطة الاتصال بين عصبون وآخر، ولهذا فهو موقع مفيد في التحكم بتوصيل الإشارات. وسنبحث في هذا الفصل تفاصيل وظيفة المشابك ولكن المهم أن نشير هنا إلى أن المشابك تعيّن اتجاه انتشار الاشارات العصبية في الجهاز العصبي. كما تنقل بعض المشابك الإشارات من عصبون لآخر بسهولة وينقل البعض الآخر الإشارات بصعوبة كما يمكن أيضاً أن تتحكم بعض الإشارات الميسّرة والمثبّطة من مناطق أخرى من الجهاز العصبي بالانتقال المشبكي، إذ أنها تفتح أحياناً بعض المشابك لتنقل الإشارات أو تغلق بعضها الآخر. وبالإضافة لذلك تستجيب بعض العصبونات بعد المشبكية عن طريق توليد عدد كبير من الدفعات بينما يستجيب بعضها الآخر ببضعة دفعات فقط. ولهذا فإن المشابك تقوم بفعالية انتقائية، فهي تحصر غالباً الإشارات الضعيفة ولكنها تسمح للإشارات القوية بالمرور، وغالباً ما تنتقي بعض الإشارات فتضخم الضعيف منها. وهي تمرر الإشارات في الغالب بالعديد من الاتجاهات بدلاً من إمرارها باتجاه واحد فقط.

خزن المعلومات ـــ الذاكرة

يولّد جزء صغير من المعلومات الحسية المهمة استجابة حركية آنية، بينما يُخزن الكثير الآخر منها للتحكم المستقبلي في الفعاليات الحركية ولاستعمالها في عمليات التفكير. ويتم معظم خزن المعلومات في

قشرة المخ cerebral cortex وليس كله، فحتى المناطق القاعدية للدماغ وربما النخاع الشوكي، يمكنها خزن كميات محدودة من المعلومات.

وخزن المعلومات هو العملية التي نسميها الذاكرة memory، وهذه هي أيضاً إحدى وظائف المشابك. فكلما مرَّ أحد أنواع الإشارات الحسية خلال سلسلة من المشابك تصبح هذه المشابك أكثر قدرة على إمرار مثيلاتها من الإشارات خلالها في المرات اللاحقة، وتسمى هذه العملية التيسير facilitation. وبعد مرور نفس هذه الإشارات خلال هذه المشابك لمرات عديدة كثيرة فإنها تصبح ميسّرة لدرجة عالية بحيث تتمكن بعض الإشارات التي تتولد في الدماغ نفسه من أن تؤدي إلى نقل إشارات في نفس سلسلة المشابك بالرغم من عدم استثارة مداخلها الحسية، فيولِّد ذلك لدى الشخص إدراكاً حسياً بالحس الأصلي بالرغم من أن ذلك لم يكن إلا مجرد ذكريات له فقط.

ولسوء الحظ لا نعرف لحد الآن الآلية الدقيقة لحدوث التيسير في المشابك في عملية الذاكرة، ولكننا سنبحث في الفصل 57 ما نعرفه عن ذلك وعن تفاصيل عملية الذاكرة الأخرى.

ومتى ما اختزنت الذاكرة في الجهاز العصبي فإنها تصبح جزءاً من آلية العملية الفكرية. وتقارن عمليات الدماغ الفكرية بين الخبرات الحسية الجديدة مع الذكريات المخزونة، وتساعد هذه في انتقاء المعلومات الحسية الجديدة وترسلها إلى مراكز الخزن المناسبة لاستعمالها في المستقبل وإلى المراكز الحركية لتوليد استجابات جسمية.

المستويات الرئيسية لوظيفة الجهاز العصبي المركزي

لقد ورث الجهاز العصبي الإنساني خواصّ معينة من كل مرحلة من مراحل التطور. وتوجد من هذا الإرث ثلاثة مستويات رئيسية للجهاز العصبي المركزي لها مميزات وظيفية خاصة هي: (1) مستوى النخاع الشوكي، (2) ومستوى الدماغ السفلي، (3) ومستوى الدماغ العلوي أو المستوى القشري.

مستوى النخاع الشوكي

غالباً ما نفكر بالنخاع الشوكي على أنه مجرد ممر للإشارات من محيط الجسم إلى الدماغ أو بالاتجاه المعاكس من الدماغ رجوعاً إلى الجسم. ولكن ذلك بعيد عن الحقيقة، إذ يستمر حدوث الكثير من وظائف النخاع الشوكي العالية التنظيم حتى بعد قطعه في منطقة الرقبة العليا. فمثلاً تتمكن الدارات العصبونية في النخاع الشوكي من توليد (1) حركات السير، (2) والمنعكسات التي تسحب أجزاء من الجسم بعيداً عن بعض الأشياء المؤلمة، (3) ومنعكسات تصلّب الساقين لإسناد الجسم ضد الجاذبية، (4) والمنعكسات التي تتحكم في الأوعية الدموية الموضعية والحركات المعدية المعوية وما شابه، بالإضافة للعديد من الوظائف الأخرى.

وفي الحقيقة، فإن المستويات العليا من الجهاز العصبي تعمل غالباً بواسطة الإشارات المرسلة إلى مراكز التحكم في النخاع الشوكي وليس بواسطة الإشارات المرسلة مباشرة إلى محيط الجسم، آمرة ببساطة مراكز التحكم في النخاع بإنجاز وظائفها.

مستوى الدماغ السفلي

تتحكم المناطق السفلية من الدماغ ـ النخاع والجسر والدماغ المتوسط والوطاء والمهاد والمخيخ والعقد القاعدية ـ بالعديد إن لم نقل بمعظم ما نسميه فعاليات الجسم اللاشعورية. ويتم التحكم اللاشعوري في الضغط الشرياني وفي التنفس بصورة رئيسية في النخاع والجسر. أما التحكم في التوازن فهو وظيفة مشتركة بين أقسام المخيخ القديمة والمادة الشبكية للنخاع الشوكي والجسر والدماغ المتوسط. وتتحكم بعض مناطق النخاع والجسر والدماغ المتوسط واللوزة والوطاء بمنعكسات الإطعام مثل الإلعاب salivation استجابة لتذوّق الطعام وتلمّظ الشفتين. ومن الممكن أن يتولد العديد من الأشكال الانفعالية، مثل الغضب والتهيج والاستجابة الجنسية ورد الفعل للألم والفرح لدى الحيوانات التي لا تملك قشرة المخ.

الدماغ العلوي أو المستوى القشري

بعد أن عددنا كل وظائف الجهاز العصبي التي يمكن أن تتم في مستويات النخاع الشوكي والدماغ السفلي، فماذا يتبقى لقشرة المخ من وظائف؟ والجواب عن ذلك معقد ولكنه يبدأ من أن قشرة المخ هي مخزن كبير الذاكرة. ولا تعمل القشرة لوحدها أبداً ولكنها تعمل دائماً بالمشاركة مع المراكز السفلى من الجهاز العصبي.

فمن دون قشرة المخ غالباً ما تكون وظائف مراكز الدماغ الأسفل غير دقيقة. فالمخزون الكبير من المعلومات القشرية يحوّل هذه الوظائف في العادة إلى عمليات محددة ودقيقة.

وأخيراً فإن القشرة المخية ضرورية لمعظم العمليات الفكرية، بالرغم من أنها لا تتمكن من القيام بذلك لوحدها. والحقيقة أن المراكز السفلية هي التي تسبب اليقظة في القشرة المخية فتفتح بذلك مصرف ذكرياتها لآلية التفكير في الدماغ.

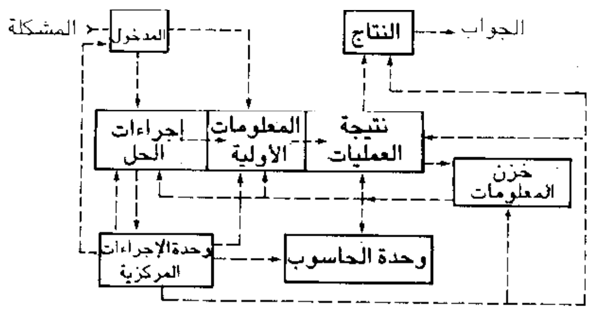
ولهذا فإن كل قسم من أقسام الجهاز العصبي يقوم بوظائف معينة، ولكن القشرة هي التي تفتح العالم كله للعقل.

مقارنة الجهاز العصبي بالحاسوب الالكتروني

عندما طوّر العلماء الحواسيب في العديد من المختبرات العالمية سرعان ما تبيّن لهم أن لهذه الآلات العديد من الخواص المشتركة مع الجهاز العصبي. إذ لاحظوا أولاً أن لكل هذه الآلات دارات دخل شبيهة بالقسم الحسي للجهاز العصبي ودارات خرج شبيهة بقسمه الحركي. كما توجد في الطرق الموصلة بين دخلها وخرجها آليات تقوم بمختلف أنواع الحسابات.

وفي الحواسيب البسيطة، تتحكم إشارات الدخل مباشرة في إشارات الخرج، ويتم ذلك بطريقة شبيهة بمنعكسات النخاع الشوكي البسيطة. ولكن في الحواسيب المعقدة تتعين إشارات الخرج بإشارات الدخل وبالمعلومات التي سبق خزنها في ذاكرة الحاسوب، وهذا شبيه بالمنعكسات الأكثر تعقيداً وبآليات التعامل في جهازنا العصبي العلوي. وبالإضافة لذلك تضاف للحاسوب، كلما زاد تعقيده، وحدة إضافية تسمى وحدة المعالجة المركزية central processing unit التي تعين تسلسل كل العمليات. وهذه الوحدة شبيهة بآلية دماغنا التي تساعدنا على تركيز انتباهنا أولاً لفكرة واحدة أو لفعالية حسية أو حركية، ثم إلى واحدة أخرى، ثم تتوالى الواحدة بعد الأخرى حتى يتم تسلسل الأفكار والفعاليات.

ويبين الشكل 45-4 رسماً تخطيطيًا مقطّعاً بسيطاً لحاسوب حديث، وتوضح الدراسة البسيطة لهذا الشكل تشابه الحاسوب مع الجهاز العصبي. وهي تبين أن المكونات الأساسية لحاسوب الاستعمالات الاعتيادية شبيهة بتلك التي في الجهاز العصبي للإنسان وبأن الدماغ نفسه هو في الأساس حاسوب يجمع باستمرار معلومات حسية ويستعملها بجانب المعلومات المخزونة ليحسب وينظم مجرى فعاليات جسمه اليومية.



الشكل 45-4. رسم تخطيطي مقطّع للحاسوب الالكتروني الشائع الاستعمال، مبيناً مكوناته الأساسية وعلاقاتها ببعضها البعض.

مشابك الجهاز العصبي المركزي

من المعروف لدى كل طالب طبّ بأن المعلومات تُنقل في الجهاز العصبي المركزي بصورة رئيسية في شكل جهود فعل عصبية، تدعى ببساطة «دفعات عصبية»، خلال سلسلة من العصبونات المتتالية واحداً بعد الآخر. ولا يبدو للوهلة الأولى بأن كل دفعة (1) يمكن أن تُحصر أثناء نقلها من عصبون لآخر، (2) أو يمكن تغييرها من دفعة مفردة إلى دفعات متكررة، (3) أو يمكن تكاملها مع دفعات من عصبونات أخرى لتوليد نمط معقد جداً من الدفعات في العصبونات المتعاقبة. ومن الممكن تصنيف كل هذه الوظائف كوظائف مشبكية للعصبونات.

أنماط المشابك ــ الكيميائية والكهربائية

تنقل الإشارات العصبية من عصبون لآخر خلال المواصل بين العصبونات التي تسمى المشابك synapses. وهناك نمطان من المشابك: (1) المشابك الكيميائية، (2) والمشابك الكهربائية.

وتكون كل المشابك التي تستعمل لنقل الإشارات في الجهاز العصبي المركزي في الإنسان تقريباً مشابك كيميائية. ويفرز العصبون الأول لهذه المشابك مادة كيميائية تسمى ناقلة عصبية neurotransmitter في المشبك، وتؤثر هذه الناقلة بدورها على بروتينات المستقبلات الموجودة في غشاء العصبون الثاني لإثارته أو تثبيطه أو تحوير حساسيته بطريقة أخرى. وقد اكتشفت حتى الآن أكثر من 40 مادة ناقلة مختلفة. ومن بين أكثر الناقلات المعروفة الأسيتيل كولين والنورابينفرين والهستامين وحمض غاماأمينوبوتريك

(غابا) GABA والغليسين والسيروتونين والغلوتامات.

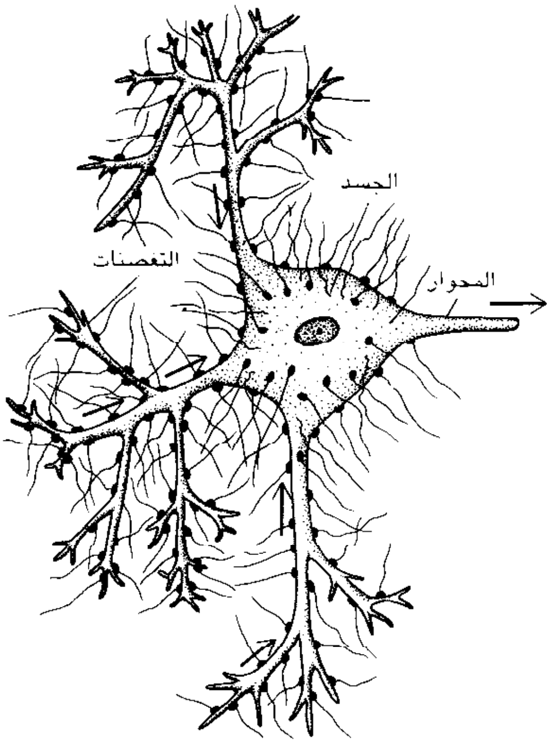
ومن الناحية الأخرى، تتصف المشابك الكهربائية بقنوات مباشرة توصل الكهرباء من خلية لأخرى. وتتكون معظم هذه القنوات من بنيات أنبوبية بروتينية صغيرة تسمى مواصل فرجوية gap junctions تسمح بحركة الأيونات بحرية من داخل إحدى الخلايا إلى الخلية التالية. وقد بحثت هذه المواصل في الفصل 4. وقد وجدت بضعة مواصل فرجوية فقط في الجهاز العصبي المركزي، وبصورة عامة لا يعرف شيء عن دلالتها. ومن الناحية الأخرى تنقل عن طريق هذه المواصل الفرجوية والمواصل الشبيهة الأخرى جهود الفعل من إحدى الألياف العضلية الملساء إلى الألياف الأخرى في العضلات الملساء الحشوية (الفصل 8) وكذلك من خلية عضلية قلبية إلى خلية أخرى في العضلة القلبية (الفصل 10).

التوصيل باتجاه واحد خلال المشابك الكيميائية. للمشابك الكيميائية خاصية مهمة جداً تجعلها مرغوبة بكثرة كناقلة لإشارات الجهاز العصبي. فهي تنقل الإشارات دائماً باتجاه واحد - أي من العصبون الذي يفرز الناقلة، والذي يسمى العصبون قبل المشبكي presynaptic neuron، إلى العصبون الذي تؤثر عليه الناقلة، والذي يسمى العصبون بعد المشبكي postsynaptic neuron. وهذا هو أساس التوصيل باتجاه واحد في المشابك الكيميائية، وهو يختلف عن التوصيل خلال المشابك الكهربائية التي يمكنها نقل الإشارات بالاتجاهين.

ولنفكر قليلاً في الأهمية الكبيرة لآلية التوصيل باتجاه واحد، فهي توجِّه الإشارات نحو أهداف معينة. والواقع أن هذا النقل الخاص للإشارات نحو مناطق محدَّدة ومركزة في الجهاز العصبي وعند نهايات الأعصاب المحيطية هو الذي يجعل هذا الجهاز يؤدي وظائفه الحسية الكثيرة والتحكم الحركي والذاكرة والعديد من الوظائف الأخرى بكل كفاءة.

التشريح الفيزيولوجي للمشبك

يبين الشكل 45-5 عصبوناً حركياً نمطياً في القرن الأمامي من النخاع. وهو يتكون من ثلاثة أقسام رئيسية: الجسد soma وهو الجسم الرئيسي للعصبون، والمحوار axon ويمتد من الجسد إلى العصب المحيطي الذي يترك النخاع الشوكي، والتغصّنات dendrites وهي



الشكل 45-5. عصبون حركي نمطي مبيناً النهايات قبل المشبكية على جسد العصبون وتغصناته، كما يلاحظ فيه المحوار الوحيد.

امتدادات رفيعة تمتد من الجسد لحوالي مليمتر واحد إلى الباحات المحيطة بالنخاع.

ويتوضع عدد من الكنبات knobs الصغيرة التي يصل عددها لحوالي 10 000 كُنْب أو أكثر، والتي تسمى النهايات قبل المشبكية presynaptic terminals على سطوح التغصنات وجسد العصبون الحركي. ويتوضع حوالي 80-95% منها على التغصنات وحوالي 5-20% على جسد العصبون. وهذه الكنبات هي نهايات الليفات العصبية التي تتأصل من العديد من العصبونات الأخرى. وسيتضح لنا فيما بعد بأن العديد من هذه النهايات قبل المشبكية هي نهايات استثارية تفرز مادة تستثير العصبون بعد المشبكي. كما يوجد أيضاً عدد آخر من النهايات المثبطة التي تفرز مادة تثبط العصبون بعد المشبكي.

وتختلف العصبونات التي توجد في أقسام أخرى من النخاع والدماغ بصورة ملحوظة عن العصبون الحركي الأمامي في (1) حجم جسد الخلية، (2) وطول وحجم وعدد التغصّنات التي تتراوح أطوالها من اللاشيء تقريباً إلى العديد من السنتيمترات، (3) وطول وحجم

المحوار، (4) وعدد النهايات قبل المشبكية التي يتراوح عددها من بضع نهايات إلى 200 000 نهاية. وتجعل هذه الفروق العصبونات في مختلف أقسام الجهاز العصبي تستجيب بطرق مختلفة للإشارات الواردة ولذلك فإنها تعمل بطرق مختلفة.

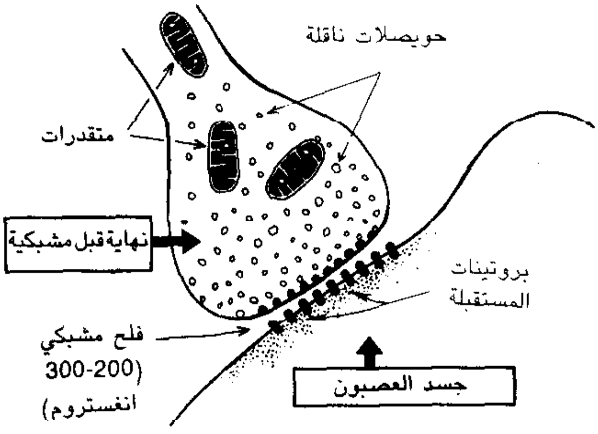
النهايات قبل المشبكية. تُظهر الدراسات المجهرية الالكترونية للنهايات قبل المشبكية the presynaptic terminals بأن لها أشكالاً تشريحية مختلفة، ولكن معظمها يشبه كنبات مدورة أو بيضوية، ولذلك فهي غالباً ما تسمى الكنبات الانتهائية terminal knobs أو البراعم boutons أو الأقدام الانتهائية end feet أو الكنبات المشبكية synaptic knobs.

ويبين الشكل 45-6 البنية الأساسية للنهاية قبل المشبكية. فهي مفصولة عن الجسد العصبوني بعد المشبكي بالفلح المشبكي synaptic cleft الذي تبلغ سعته عادة 200-300 أنغستروم. وللنهاية بنيتان داخليتان مهمتان للوظائف الاستثارية أو التثبيطية للمشبك، وهما الحويصلات الناقلة transmitter vesicles والمتقدّرات mitochondria. وتحوي الحويصلات الناقلة مادة ناقلة تستثير أو تثبط العصبون بعد المشبكي عند تحريرها ـ فهي تستثيره إذا ما كان غشاء العصبون يحوي مستقبلات استثارية، وتثبطه إذا كان يحوي مستقبلات تثبيطية. وتجهز المتقدرات ثلاثي فسفات الأدينوزين ATP (ثلفا) الضروري لتركيب المادة الناقلة الجديدة.

وعندما ينتشر جهد الفعل على النهاية قبل المشبكية تؤدي إزالة استقطاب الغشاء إلى تفريغ عدد صغير من الحويصلات إلى الفلج. وتسبب الناقلة المحررة بدورها تغيراً فورياً في الخواص النفوذية لغشاء العصبون بعد المشبكي، مما يؤدي إلى استثارته أو تثبيطه حسب خواص مستقبلاته.

الآلية التي تسبب بها جهود الفعل تحرير الناقلة من النهايات قبل المشبكية ــ دور أيونات الكالسيوم

يحوي الغشاء الخلوي المغطي للنهايات قبل المشبكية، والذي يسمى الغشاء قبل المشبكي، أعداداً كبيرة من القنوات الفولطية التبوّب الكالسيومية. ويختلف هذا تماماً عن مناطق الليف العصبي الأخرى التي تحوي القليل جداً من هذه القنوات. فعندما يزيل جهد الفعل استقطاب النهاية تجري إليها أعداد كبيرة من



الشكل 45-6. التشريح الفيزيولوجي للمشبك.

أيونات الكالسيوم خلال قنوات الكالسيوم. وتتناسب كمية المادة الناقلة المحررة إلى الفلح المشبكي تناسباً طردياً مع عدد أيونات الكالسيوم التي تدخل النهاية. ولا تعرف الآلية الدقيقة التي تولد بها أيونات الكالسيوم هذا التحرير ولكنه يعتقد أنها كالتالي.

من المعتقد بأنه عندما تدخل أيونات الكالسيوم إلى النهاية قبل المشبكية فإنها ترتبط مع جزيئات البروتين على السطوح الداخلية للغشاء قبل المشبكي التي تسمى مواقع التحرير release sites. وتسبب هذه بدورها ارتباط الحويصلات الناقلة في جوار الموقع مع الغشاء أيضاً وتندمج معه، وتنفتح في النهاية للخارج بعملية تسمى الالتفاظ exocytosis. وعادة ما تحرر بضعة حويصلات ناقلاتها إلى الفلح بعد كل جهد فعل أحادي. وتحوي كل حويصلة تخزن الناقلة العصبية، أسيتيل كولين، بين 2000 و 10000 جزيء منه في كل حويصلة. كما توجد حويصلات كافية في النهاية قبل المشبكية لنقل بضع مئات إلى أكثر من 10000 جهد فعل.

فعل المادة الناقلة على العصبون بعد المشبكي ــ وظيفة البروتينات المستقبلة

يحوي غشاء العصبون بعد المشبكي عند المشبك أعداداً كبيرة من البروتينات المستقبلة receptor proteins كما هو مبين أيضاً في الشكل 45-6. وتحوي هذه المستقبلات مكوّنين مهمين: (1) مكون رابط يبرز من الغشاء للخارج إلى الفلح المشبكي ـ ويرتبط مع الناقلة العصبية من النهاية قبل المشبكية ـ (2) ومكوّن

حامل للأيون يسري كل المسافة خلال الغشاء إلى داخل العصبون بعد المشبكي. ويأخذ حامل الأيون شكلاً من شكلين: (1) قناة أيونية تسمح بمرور أنواع معينة من الأيونات خلال القناة، (2) أو منشِّط «مرسال ثاني» ليس هو بقناة أيونية بل يسقط إلى هيولى الخلية وينشِّط مادة واحدة أو أكثر داخل العصبون بعد المشبكي. وتخدم هذه المواد بدورها «كمراسيل ثانية» لتغيير وظائف خلوية معينة.

القنوات الأيونية. توجد القنوات الأيونية في الغشاء العصبوني بعد المشبكي بنوعين هما عادة: (1) قنوات هابطية cation تسمح غالباً بمرور أيونات الصوديوم لكنها تسمح أحياناً بمرور أيونات البوتاسيوم أو الكالسيوم، (2) وقنوات صاعدية anion تسمح بمرور أيونات الكلوريد بصورة رئيسية ولكنها تسمح أيضاً بمرور كميات قليلة جداً من الصواعد الأخرى.

وتبطِّن القنوات الهابطية التي توصل أيونات الصوديوم بشحنات سالبة. وتجذب هذه الشحنات أيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى القناة عندما يزداد قطر القناة إلى مقاس أكبر من مقاس أيون الصوديوم المميَّه. لكن نفس هذه الشحنات السالبة تنفّر أيونات الكلوريد والصواعد الاخرى وتمنع مرورها.

وبالنسبة للقنوات الصاعدية، فإن أيونات الكلوريد تمر في هذه القنوات وعبرها إلى الجانب المقابل، عندما تصبح أقطار القنوات الصاعدية كبيرة بشكل يكفي لمرورها، في حين يتم منع مرور هوابط الصوديوم والبوتاسيوم والكالسيوم أساساً من خلالها بسبب حجوم أيوناتها المميَّهة الكبيرة جداً.

وسنعرف لاحقاً بأن فتح قنوات الصوديوم يستثير العصبون بعد المشبكي. ولهذا تسمى المادة الناقلة التي تفتح قنوات الصوديوم الناقلة الاستثارية excitatory transmitter. ومن الناحية الأخرى، يثبط فتح قنوات الكلوريد العصبون، وتسمى المواد الناقلة التي تفتح هذه القنوات الناقلات التثبيطية inhibitory transmitters.

وعندما تنشِّط مادة ناقلة قناة أيونية، فإن هذه القناة تفتح عادة خلال جزء من الملِّيثانية، وتغلق بنفس السرعة عند غياب المادة الناقلة، ولهذا، يوفر فتح وغلق القنوات الأيونية وسيلة للتنشيط السريع أو التثبيط السريع للعصبونات بعد المشبكية.

نظام «المرسال الثاني» في العصبون بعد المشبكي. يحتاج الكثير من وظائف الجهاز العصبي - كعملية الذاكرة مثلاً - إلى تغيرات طويلة الأمد في العصبونات تستمر ثوان إلى أشهر بعد زوال المادة الناقلة الأولية. ولا تعتبر القنوات الأيونية ملائمة لتوليد تغيرات عصبونية بعد مشبكية مطوَّلة بسبب انغلاق هذه القنوات خلال ملِّيثانية بعد غياب المادة الناقلة. وفي كثير من الحالات، ينجز الفعل العصبوني المطوَّل بواسطة تفعيل نظام كيميائي «مرسال ثانٍ» داخل الخلية العصبونية بعد المشبكية نفسها، وبعد ذلك يولِّد المرسال الثاني التأثير المطوَّل.

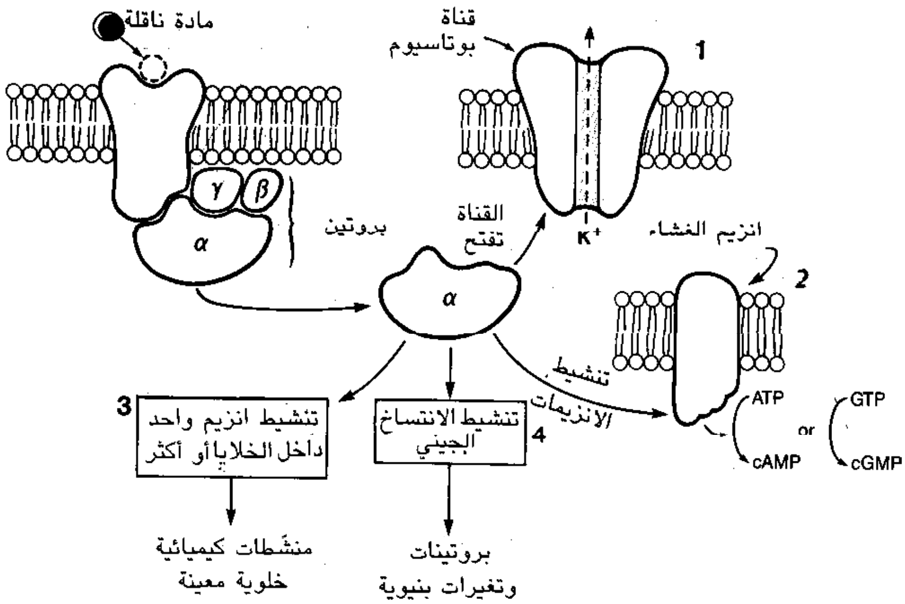
وهناك أنواع عديدة من أنظمة المرسال الثاني. ويستعمل أحد أكثر هذه الأنواع انتشاراً في العصبونات مجموعة من البروتينات تسمى بروتينات G-proteins G. ويبين الشكل 45-7 في أعلى زاويته اليسرى بروتين مستقبلة الغشاء الذي تم تنشيطه بواسطة مادة ناقلة. ويلتصق بروتين -G بالجزء من بروتين المستقبلة الساقط إلى داخل الخية. ويتألف بروتين G بدوره من ثلاثة مكوِّنات: مكوِّن ألفا (α) وهو القسم المنشِّط لبروتين -G، ومكوِّنا بيتا (β) وغاما (δ) اللذان يلصقان بروتين -G داخل غشاء الخلية المجاور لبروتين المستقبلة. وعند التنشيط بدفعة عصبية، ينفصل القسم ألفا من البروتين ـ G عن القسمين بيتا وغاما ويصبح حر الحركة داخل هيولى الخلية.

وفي داخل الهيولى، يقوم المكوِّن ألفا المنفصل بوظيفة واحدة أو أكثر، وذلك تبعاً للخواصل النوعية لكل نوع من العصبونات. ويظهر الشكل 45-7 أربعة تغيرات يمكن أن تحدث، هي التالية:

1 . فتح قنوات أيونية معينة خلال غشاء الخلية بعد المشبكي. وتظهر في أعلى القسم الأيمن من الشكل قناة بوتاسيوم تفتح استجابة لبروتين ـ G وتبقى هذه القناة مفتوحة غالباً لفترة طويلة، بعكس الغلق السريع للقنوات الأيونية المنشَّطة مباشرة والتي لا تستعمل نظام المرسال الثاني.

2 . تنشيط أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (CAMP) أو أحادي فسفات غوانوزين الحلقي (cGMP) في الخلية العصبونية. ولنتذكر أن التحكم لدرجة عالية في آلية الاستقلاب النوعية في العصبون، إما بواسطة AMP الحلقي أو GMP الحلقي، يمكن أن يولد أياً من النتائج الكيميائية الكثيرة، بما في ذلك التغيرات الطويلة الأمد في بنية الخلية نفسها، مبدِّلاً بذلك الاستثارية الطويلة الأمد للعصبون.

3 . تنشيط انزيم أو أكثر داخل الخلايا. يستطيع البروتين



الشكل 45-7. نظام «المرسال الثاني» الذي تستطيع من خلاله مادة ناقلة من عصبون أولي أن تنشّط عصبوناً ثانياً بتحرير «بروتين ـ G» أولاً إلى هيولى العصبون الثاني. وتظهر أربعة تأثيرت تالية للبروتين ـ G، تشمل (1) فتح قناة أيونية في غشاء العصبون الثاني، (2) وتنشيط نظام انزيمي في غشاء العصبون، (3) وتنشيط نظام انزيمي داخل الخلايا، (4) و/أو تسبيب الانتساخ الجيني في العصبون الثاني.

G- أن ينشط مباشرة انزيماً أو أكثر داخل الخلايا الذي يمكن أن يسبب بدوره أيّاً من الوظائف الكيميائية النوعية العديد في الخلية.

4 . تنشيط الانتساخ الجيني. وقد يكون هذا من أكثر نظم المرسال الثاني للعصبون بعد المشبكي أهمية. وقد يؤدي الانتساخ الجيني إلى تكوين بروتينات جديدة داخل العصبون يمكن أن تعمل على تغيير الآلية الاستقلابية للخلية أو بنيتها. ومن المعروف تماماً في الواقع أن التغيرات البنيوية للعصبونات المنشَّطة على نحو ملائم تحدث بالفعل، خصوصاً في عمليات الذاكرة الطويلة الأمد.

ولذلك، فمن الواضح أن تنشيط نظام المرسال الثاني داخل العصبون مهم جداً لتغيير خواص الاستجابة للسبل العصبونية المختلفة، سواء تم ذلك بواسطة نمط البروتين ـ G أو بغيره من الأنماط. وسوف نعود لمناقشة هذا الموضوع بتفصيل أكثر في الفصل 57 عند مناقشتنا لوظائف الذاكرة للجهاز العصبي.

المستقبلات الاستثارية والتثبيطية في الغشاء بعد المشبكي

تولّد بعض المستقبلات بعد المشبكية عند تنشيطها استثارة العصبون بعد المشبكي ويولد البعض الآخر منها عند تنشيطها تثبيطه. وتعود أهمية وجود مستقبلات من النوعين، الاستثارية والتثبيطية، إلى أن ذلك يضيف أبعاداً إضافية للوظائف العصبية، ويسمح لها بكبت الفعل العصبي واستثارته أيضاً.

وتشمل الآليات الجزيئية والغشائية المختلفة التي تستعملها مختلف المستقبلات للاستثارة والتثبيط الآليات التالية:

الاستثارة excitation

1 . فتح قنوات الصوديوم للسماح بجريان أعداد كبيرة من الشحنات الكهربائية الموجبة إلى داخل الخلايا بعد المشبكية. وترفع هذه الشحنات جهد الغشاء بالاتجاه الموجب نحو مستوى عتبة الاستثارة. وهذه هي أكثر الوسائل استعمالاً لتسبيب الاستثارة.

2 . خفض التوصيل خلال قنوات الكلوريد أو البوتاسيوم أو في كليهما. وينقص ذلك من انتشار أيونات الكلوريد السالبة الشحنة إلى داخل العصبون بعد المشبكي أو يقلل من انتشار الأيونات الموجبة الشحنة إلى خارجها. وفي كلتا الحالتين يكون التأثير جعل الجهد الداخلي للغشاء أكثر إيجابياً من السوي، أي يجعله استثارياً.

3 . تغييرات مختلفة في الاستقلاب الداخلي للخلية لتنبيه فعالياتها أو، في بعض الحالات، زيادة عدد مستقبلات الغشاء الاستثارية أو تقليل عدد مستقبلاته التثبيطية.

التثبيط inhibition

1. فتح قنوات أيونات الكلوريد خلال جزيء المستقبلة. ويسمح ذلك بالانتشار السريع لأيونات الكلوريد السالبة الشحنة من خارج العصبون بعد المشبكي إلى داخله، ناقلة بذلك الشحنات السالبة نحو الداخل الذي تزيد سلبيته ويصبح مُثَبَّطاً.

2. زيادة إيصالية أيونات البوتاسيوم خلال المستقبلة.

ويسمح ذلك بانتشار أيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة إلى الخارج يصبح مثبّطاً أيضاً.

3. تنشيط انزيمات المستقبلة التي تثبط الوظائف الاستقلابية الخلوية أو تزيد عدد المستقبلات المشبكية المثبطة أو تنقص عدد المستقبلات الاستثارية.

المواد الكيميائية التي تعمل كناقلات مشبكية

لقد ثبت وجود أكثر من 50 مادة كيميائية مختلفة تعمل كناقلات مشبكية أو افترض وجودها. ويشمل الجدولان 45-1 و 45-2 معظم هذه الناقلات المشبكية التي أدرجت في مجموعتين مختلفتين. ويضم أحد الجدولين ناقلات صغيرات الجزيء وسريعات العمل، ويضم الثاني عدداً كبيراً من الببتيدات العصبية ذات الجزيئات الأكبر حجماً والأبطأ عملاً لحد كبير.

والناقلات الصغيرات الجزيء والسريعات العمل هي تلك التي تسبب معظم الاستجابات الحادة للجهاز العصبي، مثل نقل الإشارات الحسية إلى الدماغ وإعادة الإشارات الحركية إلى العضلات. ومن الناحية الأخرى، تولد الببتيدات العصبية في العادة أفعالاً أطول، مثل التغيرات طويلة الأمد في أعداد المستقبلات، وفتح أو غلق بعض قنوات الأيونات الطويل الأمد، وربما أيضاً التغييرات الطويلة الأمد في أعداد المشابك أو حجومها.

الجدول 45-1 الناقلات الصغيرات الجزيء والسريعات العمل

الصنف الأول:
الأسيتيل كولين
الصنف الثاني: الامينات
نورابينفرين
ابينفرين
دوبامين
سيروتونين
هستامين
الصنف الثالث: الحموض الامينية
حمض غاما - أمينوبوتريك (غابا GABA)
غليسين
غلوتامات
أسبارتات
الصنف الرابع:
أكسيد النتريك (NO)

الجدول 45-2 الناقلات الببتيدية العصبية بطيئات العمل

أ. الهرمونات الوطائية - المحررة
الهرمون محرر الموجِّهة الدرقية
الهرمون محرر الهرمون الملوتن
سوماتوستاتين (عامل تثبيط هرمون النمو)
ب. الببتيدات النخامية
الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH)
بيتا - اندورفين
الفا - الهرمون المحفّز للخلايا الملانية
برولكتين
الهرمون الملوتِن
الموجِّهة الدرقية
هرمون النمو
فازوبريسين
أوسيتوسين
ج. الببتيدات التي تعمل على الأمعاء والدماغ
لوسين انكيفالين
مثيونين انكيفالين
مادة P
غاسترين
كوليسيستوكينين
عديد الببتيدات الفعال في الأوعية المعوية (VIP)
نوروتنسين
انسولين
غلوكاغون
د. من الأنسجة الأخرى
انجيوتنسين II
براديكينين
كارنوزين
ببتيدات النوم
كالسيتونين

الناقلات صغيرات الجزيء وسريعات العمل

تُصنع كل أنواع الناقلات صغيرات الجزيء، في معظم الحالات، في العصارة الخلوية للنهاية قبل المشبكية، وتُمتص بعد ذلك بالنقل الفعال إلى العديد من الحويصلات الناقلة في النهاية. وفي كل مرة يصل فيها جهد فعل إلى النهاية قبل المشبكية، تحرِّر بضع حويصلات ناقلاتها إلى الفلح المشبكي. ويتم ذلك عادة خلال مليثانية واحدة أو أقل بالآلية التي سبق وصفها. كما يحدث في العادة التأثير اللاحق للناقلة الصغيرة الجزيء على مستقبلات الغشاء بعد المشبكي خلال

مليثانية أخرى أو أقل. ويكون معظم التأثير غالباً بتنشيط بروتين المستقبلة الذي يزيد أو ينقص الإيصالية conductance خلال قنوات الأيونات. فمثلاً تتولد زيادة في إيصالية أيونات الصوديوم فتؤدي إلى الاستثارة، كما يؤدي تولد زيادة إيصالية أيونات البوتاسيوم أو الكلوريد إلى التثبيط. ولكن تتمكن أحياناً الناقلات الصغيرات الجزيء من تنبيه الأنزيمات المنشطة بالمستقبلات بدلاً من فتح قنوات الأيونات، فتغير بذلك آلية الاستقلاب الداخلية للخلية.

إعادة تدوير الأنواع الصغيرة الجزيء للحويصلات. تعاد دورات الحويصلات التي تخزن وتحرر الناقلات الصغيرات الجزيء باستمرار، أي يعاد استعمالها مرة بعد أخرى. وبعد اندغام الحويصلة بالغشاء المشبكي وفتحها لتحرير مادتها الناقلة، يصبح غشاؤها جزءاً من الغشاء المشبكي ولكن خلال ثوان إلى دقائق يعود جزء غشاء الحويصلة لينغمد ثانية بداخل النهاية قبل المشبكية وينقطع من غشاء المشبك ليولد حويصلة جديدة لا تزال تحوي بروتينات النقل المناسبة الضرورية لتركيز مادة ناقلة جديدة داخل الحويصلة.

والأسيتيل كولين acetylcholine ناقلة صغيرة الجزيء نموذجية تمتثل لأسس التركيب والتحرير المذكورة أعلاه. وهذه المادة الناقلة تركّب في النهاية قبل المشبكية من أسيتيل تميم الانزيم A والكولين في حضور الانزيم ناقل الاسيتيل كولين choline acetyltransferase، وتنقل بعد ذلك إلى الحويصلات النوعية. وعندما تحرِّر الحويصلات الأسيتيل كولين بعد ذلك إلى الفلح المشبكي، فإن الأسيتيل كولين ينشطر ثانية بسرعة إلى أسيتات وكولين بواسطة الانزيم كولينيستراز المرتبط بشبكة البروتيوغليكان التي تملأ حيِّز الفلح المشبكي. وتعاد بعد ذلك دورة الحويصلات فينقل الكولين ثانية بفعالية إلى النهاية لاستعماله ثانية في تركيب أسيتيل كولين جديد.

خواصّ بعض أهم الناقلات الصغيرات الجزيء. فيما يلي أهم الناقلات الصغيرات الجزيء.

الأسيتيل كولين acetylcholine الذي تفرزه العصبونات في العديد من مناطق الدماغ ولكن بصورة خاصة من الخلايا الهرمية الكبيرة في القشرة الحركية، ومن العديد من العصبونات المختلفة في العقد القاعدية، ومن العصبونات الحركية التي تغذي العضلات الهيكلية، ومن العصبونات قبل العقدية للجهاز العصبي المستقل، ومن العصبونات بعد العقدية للجهاز العصبي اللاودي، ومن بعض العصبونات بعد العقدية للجهاز العصبي الودي. وللأسيتيل كولين في معظم الحالات تأثير استثاري، كما يعرف أيضاً بأن له تأثيرات تثبيطية عند بعض النهايات العصبية اللاودية المحيطية، مثل تثبيط القلب بالعصب المبهم.

النورابينفرين norepinephrine الذي يفرزه العديد من العصبونات التي توجد أجساد خلاياها في جذع الدماغ وفي الوطاء. وترسل العصبونات المفرزة للنورابينفرين والمتوضِّعة في الموضع الأزرق locus ceruleus في الجسر بصورة خاصة أليافاً عصبية إلى مناطق واسعة الانتشار في الدماغ، وهي تساعد في التحكم في الفعاليات العامة للمزاج والعقل. كما يحتمل أن ينشط النورابينفرين في معظم هذه المناطق المستقبلات الاستثارية، إلا أنه ينشط المستقبلات المثبطة في مناطق قليلة. ويفرز النورابينفرين أيضاً من معظم العصبونات بعد العقدية للجهاز العصبي الودي التي تنبه بعض الأعضاء وتثبط البعض الآخر منها.

الدوبامين dopamine الذي تفرزه العصبونات التي تتأصل في المادة السوداء substantia nigra. وتنتهي نهايات هذه العصبونات بصورة رئيسية في المنطقة المخططة للعقد القاعدية. وللدوبامين في العادة تأثير مثبط.

الغليسين glycine ويفرز بصورة رئيسية عند مشابك النخاع. ومن المحتمل أنه يعمل دائماً كمادة مثبطة.

حمض غاما أمينوبوتريك (غابا GABA) الذي يفرز من النهايات العصبية في النخاع وفي المخيخ والعقد القاعدية والعديد من الباحات القشرية. ويعتقد أنه يولد التثبيط دائماً.

الغلوتامات glutamate التي تفرز من النهايات قبل المشبكية في العديد من السبل الحسية وفي العديد من باحات القشرة المخية. ويحتمل أنها تولد الاستثارة دائماً.

السيروتونين serotonin الذي يفرز من النوى التي تتأصل في الرِفاء raphe الناصف لجذع الدماغ والتي تنتأ إلى العديد من مناطق الدماغ والنخاع، خاصة إلى القرون الخلفية للنخاع وإلى الوطاء. ويعمل السيروتونين كمثبط لسبل الألم في النخاع. كما يعتقد بأنه يساعد في التحكم في مزاج الشخص، ويحتمل أنه يسبب النوم.

أكسيد النتريك nitric oxide، وهو مادة ناقلة صغيرة

الجزيء اكتشفت حديثاً. وهو يوجد خصوصاً في مناطق الدماغ المسؤولة عن السلوك طويل الأمد وعن الذاكرة. ولذلك، فقد تساعد طريقة عمل هذه المادة الجديدة على تفسير وظائف السلوك والذاكرة التي تحدَّت لغاية الآن فهمنا لها. ويختلف أكسيد النتريك عن غيره من الناقلات الصغيرات الجزيء في آليات تكوينه في النهاية قبل المشبكية وفي عمله على العصبون بعد المشبكي. وهو لا يكوَّن ويخزَّن في حويصلات النهاية قبل المشبكية كالناقلات الأخرى، وبدلاً من ذلك يركَّب آنياً تقريباً عند الحاجة إليه، وينتشر بعد ذلك إلى خارج النهايات قبل المشبكية خلال فترة ثوان بدل تحريره في الرزم الحويصلية. وبعد ذلك، ينتشر إلى العصبون بعد المشبكي المتاخم مباشرة وكذلك إلى العصبونات بعد المشبكية المجاورة الأخرى. وفي العصبون بعد المشبكي، لا يغيِّر أكسيد النتريك عادة الجهد الغشائي كثيراً ولكنه يغيِّر عوضاً عن ذلك الوظائف الاستقلابية داخل الخلايا التي تعدِّل الاستثارة العصبونية لثوانٍ أو دقائق أو حتى لمدة أطول.

الببتيدات العصبية

الببتيدات العصبية neuropeptides هي مجموعة من الناقلات المختلفة تماماً التي تركَّب بطرق مختلفة ويكون عملها عادة بطيئاً وبطرق تختلف تماماً عن طرق عمل الناقلات الصغيرات الجزيء.

ولا تركب الببتيدات العصبية في العُصارة الخلوية للنهايات قبل المشبكية، ولكنها تركب كأجزاء متكاملة من جزيئات البروتين الكبيرة بواسطة ريباسات أجسام الخلايا العصبونية. وبعد ذلك تدخل جزيئات البروتين أولاً إلى الشبكة الهيولية الباطنة لجسم الخلية ومن ثم إلى جهاز غولجي، حيث يحدث تغيران إثنان: أولاً ينشطر البروتين انزيمياً إلى شدف أصغر ويحرِّر بذلك إما الببتيد العصبي نفسه أو طليعته. وثانياً يرزم جهاز غولجي الببتيد العصبي في حويصلات ناقلة دقيقة تُحرر إلى الهيولى. وبعد ذلك تُنقل الحويصلات الناقلة على طول المسافة إلى نهايات الألياف العصبية بالتدفق المحواري لهيولى المحوار، وهي تسري بسرعة بطيئة بمعدل بضعة سنتيمترات في اليوم الواحد. وتحرر هذه الحويصلات أخيراً ناقلاتها استجابة لجهود العمل بنفس طريقة تحرير الناقلات الصغيرات الجزيء. ولكن هذه الحويصلات تتحلل ذاتياً ولا يعاد استعمالها.

وبسبب هذه الطريقة الشاقة لتكوين الببتيدات العصبية، لا تتحرر منها إلا كميات أصغر كثيراً مما يحرر من الناقلات الصغيرات الجزيء. ويُعاوَض ذلك جزئياً بحقيقة أن الببتيدات العصبية أشد فعالية بحوالي ألف ضعف أو أكثر من فعالية الناقلات الصغيرات الجزيء. كما أن الخاصية المهمة الأخرى للببتيدات العصبية هي أنها عادة ما تولد أفعالاً تدوم لمدة أطول. وتشمل بعض هذه الأفعال الغلق المطوَّل لمسام الكالسيوم، وتغيرات طويلة في الآلية الاستقلابية للخلايا، وتغييرات طويلة في تنشيط أو تعطيل الجينات النوعية في نواة الخلية، وتبدلات مطوَّلة في أعداد المستقبلات الاستثارية أو التثبيطية. ويمكن أن يدوم بعض هذه التأثيرات لأيام أو حتى لأشهر أو سنين. ولسوء الحظ لا زالت معلوماتنا عن وظائف هذه الببتيدات العصبية في بدايتها.

تحرير ناقلة واحدة صغيرة الجزيء في كل نوع من أنواع العصبونات

بصورة عامة تقريباً يتحرر نوع واحد فقط من الناقلات الصغيرات الجزيء من كل نوع من أنواع العصبونات. ولكن من الممكن أن تحرر نهايات نفس العصبون ببتيداً عصبياً واحداً أو أكثر في نفس الوقت. ومع ذلك فمهما كان نوع الناقلة الصغيرة الجزيء والببتيدات العصبية التي تحررها إحدى نهايات العصبون، فإن نفس هذه الناقلات سوف تتحرر عند النهايات الأخرى كلها سواء، كانت أعداد النهايات قليلة أو بالآلاف وسواء كانت تنتهي داخل الجهاز العصبي أو في أعضاء محيطية.

إزالة المادة الناقلة بعد تحريرها عند المشبك

بعد تحرير المادة الناقلة من النهاية العصبية فلا بد أن تُدمَّر أو تُزال بطريقة أخرى لمنع استمرار عملها بعد ذلك إلى ما لا نهاية. وفي حالة الببتيدات العصبية فإنها تزال بصورة رئيسية بانتشارها إلى الأنسجة المجاورة وتدميرها بعد ذلك خلال دقائق إلى عدة ساعات بانزيمات نوعية أو لا نوعية. أما بالنسبة للناقلات الصغيرات الجزيء والسريعات العمل، فإنها عادة ما تزال خلال بضعة مليثوان. ويتحقق ذلك بإحدى الطرق التالية:

1. بانتشار الناقلة إلى خارج الفلح المشبكي إلى السوائل المحيطة به.

2. بالتدمير الانزيمي ضمن الفلح نفسه. فمثلاً في حالة الأسيتيل كولين يوجد انزيم الكولينيستيراز في الفلح، وهو مرتبط بمَطْرِس matrix البروتيوغليكان الذي يملأ الحيّز. ويتمكن كل جزيء من هذا الانزيم من شطر ما يقارب عشرة جزيئات من الأسيتيل كولين في المليثانية الواحدة، ويبطل بذلك هذه المادة الناقلة. وتحصل تأثيرات مشابهة للناقلات الأخرى.

3. بطريقة النقل الفعال رجوعاً إلى النهاية قبل المشبكية نفسها، ويسمى ذلك إعادة قبط الناقلة transmitter re-uptake. ويتم ذلك بصورة خاصة في النهايات قبل المشبكية للجهاز العصبي الودي لقبط النورابينفرين، كما سنبحثه في الفصل 60.

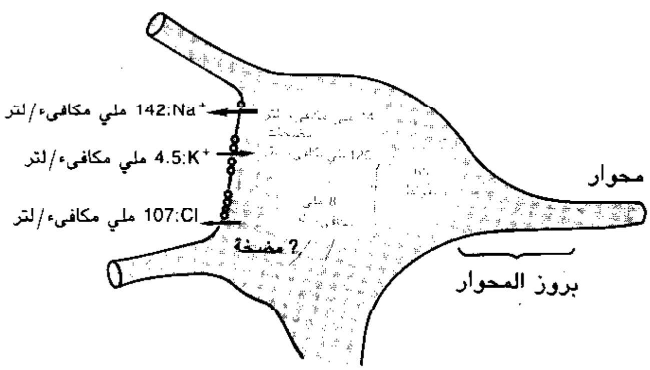
وتختلف درجات استعمال كل من طرق الإزالة هذه لكل نوع من أنواع الناقلات ولكل نوع من العصبونات.

الحوادث الكهربائية أثناء الاستثارة العصبية

لقد جرى درس الحوادث الكهربائية في الاستثارة العصبونية بصورة خاصة في العصبونات الحركية الكبيرة للقرون الأمامية للنخاع. ولهذا فإن الحوادث التي سنشرحها في المقاطع القليلة القادمة تتعلق بصورة رئيسية بهذه العصبونات. ومع ذلك فإنها تنطبق على معظم عصبونات الجهاز العصبي أيضاً ما عدا بعض الاختلافات الكمية.

جهد الراحة لغشاء جسم العصبون. يبين الشكل 45-8 جسم عصبون حركي ويوضح جهد راحة غشائه الذي يبلغ −65 مليفولط تقريباً. وهذا أقل إلى حد ما من −90 مليفولط الذي نجده في الألياف العصبية المحيطية الكبيرة وفي الألياف العضلية الهيكلية. ولكن هذه الفولطية الواطئة مهمة لأنها تسمح للتحكمين الإيجابي والسلبي في درجة استثارية العصبون. ويعني ذلك أن تقليل الفولطية إلى قيمة سلبية أقل يزيد من استثارية غشاء العصبون، بينما تؤدي زيادة الفولطية إلى قيمة سلبية أعلى إلى التقليل من استثاريته. وهذا هو الأساس لنمطين من وظيفة العصبون ـ إما الاستثارية أو التثبيط ـ كما سنشرحه مفصلاً في المقاطع التالية.

فروق التركيز الأيوني عبر غشاء جسد العصبون. يبين الشكل 45-8 أيضاً فروق التراكيز عبر غشاء جسد العصبون للأيونات الثلاثة الأكثر أهمية لوظائف العصبون، وهي أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد.



الشكل 45-8. توزيع أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد عبر غشاء جسم العصبون. أصل جهد الغشاء داخل الخلية.

وفي أعلى الشكل، يظهر تركيز أيونات الصوديوم عالياً جداً في السائل خارج الخلايا (142 ملي مكافيء/لتر) وواطئاً داخل العصبون (14 ملي مكافيء/لتر). وتسبب مضخة الصوديوم القوية هذا المدروج لتركيز الصوديوم لأنها تضخه باستمرار إلى خارج العصبون.

كما يبين الشكل أيضاً بأن تركيز أيون البوتاسيوم عالٍ داخل جسد العصبون (120 ملي مكافيء/لتر) ولكنه واطيء جداً في السائل خارج الخلايا (4.5 ملي مكافيء/لتر). كما أنه يبين بأن هناك مضخة بوتاسيوم أيضاً (وهي النصف الثاني من مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم، كما شرحناها في الفصل الرابع) وهي التي تضخ البوتاسيوم للداخل. ولكن أيونات البوتاسيوم قد تتسرب خلال القنوات الأيونية في الغشاء العصبوني المستريح بسهولة أكثر مما تفعله أيونات الصوديوم.

كما يبين الشكل 45-8 بأن لأيونات الكلوريد تركيزاً عالياً في السائل خارج الخلايا وواطئاً داخل العصبون. كما أنه يُظهر بأن الغشاء نفوذ تماماً لأيونات الكلوريد مع وجود مضخة كلوريد ضعيفة جداً. ولكن أكبر سبب لقلة تركيز أيونات الكلوريد داخل العصبون هو الـ −65 مليفولط في العصبون. ويعني هذا أن الفولطية السلبية تنفر أيونات الكلوريد سالبة الشحنة وتدفعها إلى الخارج خلال المسام إلى أن يصبح فرق التركيز خارج الغشاء أكبر كثيراً من داخله.

ولنتذكر هنا ما تعلمناه في الفصلين 4 و 5 عن العلاقة بين فروق التركيز الأيوني وجهود الغشاء.

فنذكر أن الجهد الكهربائي عبر الغشاء، يمكن أن يقاوم تماماً حركة الأيونات عبر الغشاء بالرغم من الفرق التركيزي بين داخل الغشاء وخارجه، إذا ما كان للجهد قطبية وارتفاع مناسبين. ويسمى مثل هذا الجهد الذي يقاوم تماماً حركة كل نوع من أنواع الأيونات جهد نرنست Nernst potential لذلك الأيون. والمعادلة الخاصة بذلك هي كالآتي:

$$\text{EMF (MV)} = \pm 61 \times \log \frac{\text{(التركيز خارج الغشاء)}}{\text{(التركيز داخل الغشاء)}}$$

حيث تمثل EMF (القوة الكهربائية المحركة) جهد نرنست بالمليفولط على داخل الغشاء. ويكون الجهد سالباً (−) للأيون الموجب وموجباً (+) للأيون السالب.

ولنحسب الآن جهد نرنست الذي يقاوم تماماً حركة كل من الأيونات الثلاثة المنفصلة، الصوديوم والبوتاسيوم والكلوريد.

فمن أجل فرق تركيز أيونات الصوديوم المبين في الشكل 45-8، وهو 142 ملي مكافيء/لتر على الخارج و 14 ملي مكافيء/لتر على الداخل، يكون جهد الغشاء الذي يقاوم حركة أيونات الصوديوم بصورة تامة خلال قنوات الصوديوم +61 مليفولط. ولكن جهد الغشاء الحقيقي هو −65 مليفولط وليس +61 مليفولط. ولهذا فإن حاصل كميات أيونات الصوديوم تنتشر في الحالة السوية إلى الداخل خلال قنوات الصوديوم. ومع ذلك لا ينتشر الكثير من أيونات الصوديوم لأن معظم قنوات الصوديوم تكون مغلقة في العادة. وبالإضافة لذلك فإن أيونات الصوديوم التي تنتشر في الواقع إلى الداخل تضخ إلى الخارج مباشرة بمضخة الصوديوم.

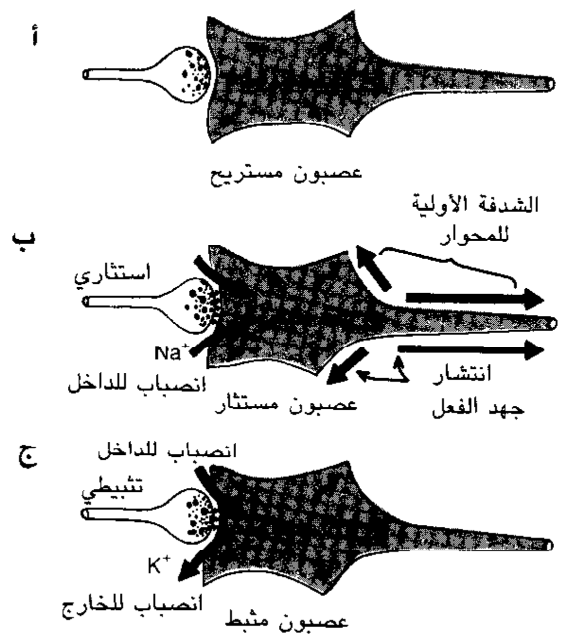
أما بالنسبة لأيونات البوتاسيوم فإن مدروج تركيزه هو 120 ملي مكافيء/لتر داخل العصبون و 4.5 ملي مكافيء/لتر خارجه. ويولد ذلك جهد نرنست الذي يبلغ −86 مليفولط داخل العصبون، وهو أكثر سلبية من −65 مليفولط الموجودة فعلاً. ولذلك، فهناك ميل صرف لانتشار أيونات البوتاسيوم إلى خارج العصبون، إلا أن ذلك يقاومه الضخ المستمر لأيونات البوتاسيوم رجوعاً نحو الداخل.

وأخيراً فإن مدروج أيون الكلوريد هو 107 ملي مكافيء/لتر في الخارج و 8 ملي مكافيء/لتر في الداخل، وهو يولِّد جهد نرنست بقيمة −70 مليفولط داخل العصبون، وهو أكثر سلبية بقليل من القيمة المقيسة فعلاً، أي −65 مليفولط. ولهذا فإن أيونات الكلوريد تنزع في العادة إلى التسرب إلى داخل العصبون، بينما تلك التي تنتشر منها فعلاً تدفع لإعادتها إلى الخارج، ويحتمل أن يتم ذلك بمضخة كلوريد فعالة.

ولنحتفظ بجهود نرنست الثلاثة هذه في ذاكرتنا ولنتذكر أيضاً الاتجاه الذي ينزع كل أيون الانتشار فيه، لأن هذه المعلومات ستكون مهمة في فهم استثارة العصبون وتثبيطه بالتنشيط المشبكي للقنوات الأيونية للمستقبلات.

أصل جهد الراحة لغشاء جسد العصبون. يعود السبب المباشر للـ −65 مليفولطاً لجهد الراحة لغشاء جسد العصبون إلى التركيز العالي لأيونات البوتاسيوم داخل غشاء الخلية العصبوني وإلى تركيزها المنخفض خارجه. وفي حالة الراحة، يكون الغشاء نفوذاً أكثر بكثير لأيونات البوتاسيوم منه لأيونات الصوديوم. ولذلك فإن جراء التركيز العالي للبوتاسيوم داخل الغشاء بالنفوذية العالية للبوتاسيوم، يتسبب بانتشار أعداد كبيرة من أيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة إلى الخارج. وبسبب وجود أعداد كبيرة من الأيونات السالبة الشحنة داخل جسد الخلية، والتي لا تتمكن من الانتشار إلى الخارج خلال الغشاء - وهي أيونات البروتين والفسفات والعديد من الأيونات الأخرى - فإن قذف أيونات موجبة إلى الخارج يترك بعض هذه الأيونات السالبة غير المنتشرة داخل الخلية من دون موازنتها بأيونات موجبة. ولذلك يصبح داخل العصبون سلبي الشحنة نتيجة لانتشار البوتاسيوم. وقد بحث هذا المبدأ بتفصيل في الفصل 5 بعلاقته بجهد الراحة لغشاء الليف العصبي. وقد أوضحنا بالإضافة لذلك في الفصل الخامس بأن الضخ المفرط لأيونات الصوديوم للخارج خلال الغشاء بواسطة مضخة الصوديوم - البوتاسيوم هو سبب آخر أكثر أمداً للسلبية داخل الخلية.

التوزيع المتماثل للجهد داخل جسد العصبون. يحوي داخل جسد العصبون محلولاً كهرلياً ذا توصيلية عالية جداً، وهو السائل داخل الخلايا للعصبون. وبالإضافة لذلك فإن قطر جسد العصبون كبير جداً (10-80 ميكرومتراً) مما يسبب عدم وجود أية مقاومة تقريباً لتوصيل التيار الكهربائي من أحد أقسام داخل الجسد إلى الأقسام الأخرى. ولهذا فإن أي تغيير يحدث في الجهد في أي قسم من السائل داخل الجسد يسبب



الشكل 45-9. ثلاث حالات للعصبون، (أ) عصبون مستريح، (ب) عصبون في حالة استثارة مع جهد داخل العصبون أكثر إيجابية - أي أقل سلبية - بسبب تدفق الصوديوم للداخل، (ج) عصبون بحالة تثبيطية مع جهد غشائي داخل العصبون أكثر سلبية بسبب تدفق البوتاسيوم للخارج أو تدفق الكلوريد للداخل أو كلاهما.

تغييراً مساوياً تماماً تقريباً في جهد كل الأقسام الأخرى داخل الجسد. وهذا مبدأ مهم لأنه يقوم بدور كبير في «تركُّم» الإشارات التي تدخل العصبون من العديد من المصادر المختلفة، كما سنرى ذلك في المقاطع التالية من هذا الفصل.

تأثير الاستثارة المشبكية على الغشاء بعد المشبكي ـ الجهد الاستثاري بعد المشبكي. يبين الشكل 45-9 أ العصبون المستريح مع نهاية قبل مشبكية غير مستثارة مستقرة على سطحه. وجهد راحة الغشاء −65 مليفولط في كل أنحاء الجسد.

ويبين الشكل 45-9 ب نهاية قبل مشبكية أفرزت ناقلة إلى الفلح بين النهاية وغشاء جسد العصبون. وتعمل هذه الناقلة على مستقبلة استثارية في الغشاء فتزيد من نفوذيته لأيونات الصوديوم. وبسبب مدروج تركيز الصوديوم الكبير والسلبية الكهربائية الكبيرة داخل العصبون، تندفع أيونات الصوديوم إلى داخل الغشاء.

ويعادل هذا التدفق السريع لأيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى الداخل جزءاً من سلبية جهد الراحة للغشاء. ولهذا فإن جهد راحة الغشاء قد ازداد في الشكل 45-9 ب من −65 مليفولط إلى −45 مليفولط. وتسمى هذه الزيادة في الفولطية إلى أعلى من جهد الراحة العصبوني السوي - أي إلى قيمة أقل سلبية ـ الجهد الاستثاري بعد المشبكي excitatory postsynaptic potential (EPSP) لأنه لو ارتفع هذا الجهد إلى مستوى عالٍ كافٍ فإنه يولد جهد فعل في العصبون، أي يستثيره. وفي هذه الحالة يساوي EPSP ما مقداره 20 مليفولط (20 مليفولط أكثر ايجابية من القيمة الأولية).

ولكننا يجب أن نصدر كلمة تحذير في هذه المرحلة، إذ إن إفراغ نهاية قبل مشبكية واحدة لا يتمكن أبداً من زيادة الجهد العصبوني من −65 مليفولط صعوداً إلى −45 مليفولط، بل إن زيادة بهذا الارتفاع تحتاج إلى إفراغ متزامن للعديد من النهايات − حوالي 40-80 نهاية للعصبون الحركي الأمامي الاعتيادي − في نفس الوقت بتعاقب سريع. ويحدث ذلك بعملية تسمى التركّم summation التي ستبحث بتفصيل في المقاطع التالية.

توليد جهود الفعل في الشدفة الأولية من المحوار الذي يترك العصبون ـ عتبة الاستثارة. عندما يرتفع الجهد الاستثاري بعد المشبكي لدرجة كافية فإنه يصل إلى نقطة يبدأ عندها جهد فعل في العصبون. ولكن جهد الفعل هذا لا يبدأ على غشاء الجسد بجوار المشابك الاستثارية، بل إنه يبدأ في الشدفة الأولية من المحوار الذي يترك جسد العصبون. والسبب الرئيسي لكون هذه النقطة هي نقطة توليد جهد الفعل هو أن لجسد العصبون عدداً قليلاً نسبياً من القنوات الفولطية التبوُّب الصوديومية في غشائه، مما يجعل صعباً على الجهد الاستثاري بعد المشبكي فتح العدد المطلوب من القنوات لتوليد جهد الفعل. ومن الناحية الأخرى يحوي غشاء الشدفة الأولية تركيزاً من القنوات الفولطية التبوب الصوديومية يساوي سبعة أضعاف ما في الجسد، ولذلك فإنه يتمكن من توليد جهد فعل بسهولة أكبر مما يتمكنه الجسد. ويبلغ الجهد الاستثاري بعد المشبكي الذي يولد جهد فعل في الشدفة الأولية بين +10 إلى +20 مليفولط. وهذا هو بالمقارنة مع الـ +30 مليفولط أو أكثر المطلوبة لتوليد مثل ذلك في الجسد.

ومتى بدأ جهد الفعل، فإنه يسري إلى المحيط على طول المحوار وأيضاً رجوعاً إلى الجسد عادة. وفي بعض الحالات يسري عائداً إلى التغصنات، ولكن ليس

إلى جميعها، لأنها مثل جسد العصبون لا تحتوي إلا على عدد قليل من القنوات الفولطية التبوب الصوديومية، ولهذا فهي لا تتمكن في الغالب من توليد أي جهد فعل على الإطلاق.

وبهذا يظهر الشكل 45-9 ب بأن عتبة الاستثارة للعصبون هي −45 مليفولط، وهي تمثل جهداً استثارياً بعد مشبكي يساوي +20 مليفولط ـ أي أنه 20 مليفولط أكثر إيجابية من جهد الراحة السوي للعصبون والذي يساوي −65 مليفولط.

الحوادث الكهربائية في التثبيط العصبوني

تأثير المشابك التثبيطية على الغشاء بعد المشبكي ــ الجهد التثبيطي بعد المشبكي. تفتح المشابك التثبيطية أساساً قنوات الكلوريد بدلاً من قنوات الصوديوم، فتسمح بمرور أيونات الكلوريد بسهولة. ولكي نفهم كيف أن المشابك التثبيطية تثبط العصبون بعد المشبكي، يجب أن نتذكر ما تعلمناه عن جهود نرنست لأيونات الكلوريد. فقد حسبنا هذا الجهد لأيونات الكلوريد فكان −70 مليفولط تقريباً، وهذا الجهد هو أكثر سلبية من −65 مليفولط الموجود بالحالة السوية داخل الغشاء العصبوني المستريح. ولهذا فإن فتح قنوات الكلوريد يسمح بانتقال أيونات الكلوريد السالبة الشحنة إلى الداخل، مما يجعل جهد الغشاء أكثر سلبية من السوي، ويؤدي فتح قنوات البوتاسيوم إلى انتقال أيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة إلى الخارج، مما يجعل أيضاً الغشاء أكثر سلبية من الاعتيادي. ويزيد ذلك من درجة السلبية داخل الخلية، ويسمى ذلك فرط الاستقطاب. ومن الواضح أن ذلك يثبط العصبون لأن جهد الغشاء يصبح الآن أكثر بعداً عن عتبة الاستثارة. ولهذا تسمى زيادة ابتعاد السلبية عن مستوى جهد راحة الغشاء الجهد التثبيطي بعد المشبكي (IPSP).

ويبين الشكل 45-9 ج التأثير الذي يولده تنشيط المشابك المثبطة على جهد الغشاء الذي يسمح بتدفق الكلوريد إلى داخل الخلية أو بتدفق البوتاسيوم منها إلى خارجها مع نقصان جهد الغشاء من مستواه السوي −65 مليفولط إلى مستوى أكثر سلبية وهو −70 مليفولط. وجهد الغشاء هذا الذي هو أكثر سلبية بمقدار 5 مليفولط هو الجهد التثبيطي بعد المشبكي (IPSP). ولهذا فإن الـ IPSP في هذه الحالة هو −5 مليفولط.

طريقة أخرى لتثبيط العصبونات من دون توليد الجهد التثبيطي بعد المشبكي ــ «تقصير دارة» الغشاء. لا يؤدي أحياناً تنشيط المشابك المثبطة إلى توليد أي جهد تثبيطي بعد مشبكي (IPSP) أو إلى جهد قليل منه ولكنه مع ذلك يثبط العصبون. وأحد الأمثلة الجيدة على ذلك ما يلي.

ففي بعض العصبونات، يسبب فرق تركيز أيونات الكلوريد عبر الغشاء جهد نرنست للكلوريد يساوي تماماً جهد راحة الغشاء. ولهذا فعند فتح القنوات التثبيطية لا يتولد حاصل جريان أيوني كافٍ ليولد جهداً تثبيطياً بعد مشبكي. ومع ذلك فإن أيونات الكلوريد تنتشر فعلاً بالاتجاهين خلال القنوات المفتوحة بسرعة أكبر كثيراً من السوية. ويؤدي هذا التدفق الكبير إلى تثبيط العصبون بالطريقة التالية: عندما تولد المشابك الاستثارية جريان أيونات الصوديوم إلى العصبون، تولد قنوات الكلوريد المفتوحة كثيراً جهداً استثارياً بعد مشبكي أقل كثيراً جداً من الاعتيادي. والسبب في ذلك هو أن أي تغيير في جهد الغشاء الآن يجعل الجهد يختلف عن جهد نرنست للكلوريد. ولذلك لا يبقى حاصل جريان أيونات الكلوريد عبر الغشاء صفراً. وبدلاً من ذلك، تجري أيونات الكلوريد الإضافية بسرعة خلال قنوات الكلوريد المفتوحة كثيراً، وتبطل كهرسلبيتها معظم كهرإيجابية جهد الاستثارة بعد المشبكي المحرَّض بالصوديوم. ونتيجة لذلك، قد تصل كمية التدفق الاستثاري لأيونات الصوديوم اللازمة للتغلب علي تدفق الكلوريد وتوليد الاستثارة إلى 5 إلى 20 ضعف السوي.

وتسمى هذه النزعة لأيونات الكلوريد للمحافظة على جهد الغشاء قريباً من قيمة الراحة عندما تكون القنوات المثبطة مفتوحة كثيراً «تقصير دارة» short-circuiting الغشاء. وبهذا تجعل هذه النزعة جريان تيار الصوديوم الذي تولده المشابك الاستثارية غير فعال في استثارة الخلية.

وللتعبير عن ظاهرة تقصير الدارة بطريقة أكثر حسابية، علينا أن نتذكر معادلة غولدمان من الفصل 5. وتظهر هذه المعادلة بأن جهد الغشاء يتعين بتركّم نزعات الأيونات المختلفة على حمل الشحنات الكهربائية خلال الغشاء بالاتجاهين، فيقترب جهد الغشاء من جهد توازن نرنست للأيونات التي تنفذ خلال الغشاء لأكثر

مدى. فعندما تكون القنوات التثبيطية مفتوحة كثيراً، فإن أيونات البوتاسيوم والكلوريد تنفذ خلال الغشاء بكثرة. ولذلك عندما تفتح القنوات الاستثارية في آن واحد مع القنوات التثبيطية، فإن التأثير المترگم للقنوات التثبيطية يجعل الصعب على القنوات الاستثارية أن ترفع الجهد العصبوني إلى مستوى عتبة الاستثارة.

التثبيط قبل المشبكي

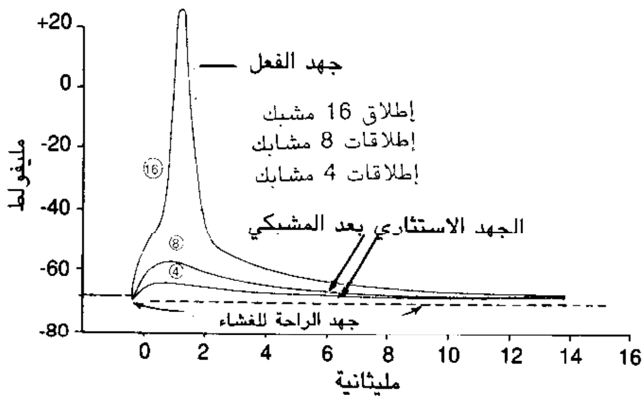
بالإضافة للتثبيط الذي تسببه المشابك التثبيطية عند الغشاء العصبوني والذي يسمى التثبيط بعد المشبكي، يوجد نوع آخر من التثبيط يحدث في النهايات قبل المشبكية قبل أن تصل الإشارات أصلاً إلى المشبك. ويسمى هذا النوع من التثبيط التثبيط قبل المشبكي presynaptic الذي يعتقد بانه يتم بالطريقة التالية.

يتولد التثبيط في التثبيط قبل المشبكي من تفريغ المشابك التثبيطية التي تقع على الليبفات العصبية الانتهائية قبل أن تنتهي نهاياتها على العصبون بعد المشبكي. وفي معظم الحالات تكون المادة الناقلة التثبيطية المحرَّرة هي حمض غاما أمينوبويك (GABA). ولهذا الحمض تأثير نوعي على فتح القنوات الصاعدية، يسمح بانتشار عدد كبير من أيونات الكلوريد إلى الليبف الانتهائي. وتبطل الشحنات السلبية لهذه الأيونات الكثير من التأثير الاستثاري لأيونات الصوديوم الموجبة الشحنة التي تدخل إلى الليبفات الانتهائية عندما يبلغ جهد الفعل. ولذلك ينخفض جهد الفعل نفسه في هذه الليبفات الانتهائية بشكل كبير، وبالتالي تقل أيضاً درجة استثارية العصبون بعد المشبكي.

ويحصل التثبيط قبل المشبكي في العديد من السبل الحسية في الجهاز العصبي، أي أن الألياف العصبية الانتهائية المتجاورة تثبط بعضها بعضاً. مما يقلل الانتشار الجانبي للإشارات في السبل الحسية. وسنبحث هذه الظاهرة بتفصيل أكثر في الفصول اللاحقة.

التتابع الزمني للجهود بعد المشبكية وتركمّها

التتابع الزمني للجهود بعد المشبكية. عندما يستثير أحد المشابك العصبون الحركي الأمامي، يبقى



الشكل 45-10. الجهود الاستثارية بعد المشبكية، ويبين الشكل أن الإطلاق المتزامن لبضعة مشابك فقط لا يولد جهداً تراكمياً كافياً لتوليد جهد فعل، ولكن يؤدي الإطلاق المتزامن للعديد من المشابك إلى رفع الجهد المتركم إلى عتبة الاستثارة ويولد جهد فعل يتراكب عليه.

غشاء العصبون عالي النفوذية لمدة 1-2 مليثانية. وتنتشر أثناء هذه الفترة أيونات الصوديوم بسرعة إلى داخل الخلية بعد المشبكية لترفع الجهد داخل العصبون، فتولد بذلك جهداً استثارياً بعد مشبكي كما هو مبين في المنحنيين السفليين من الشكل 45-10. ثم يضعف هذا الجهد ببطء أثناء الـ 15 مليثانية التالية لأن هذا الوقت ضروري لتسرب الشحنات الموجبة الفائضة بعيداً عن العصبون المُستثار ولإعادة توليد جهد راحة الغشاء السوي.

ويحصل عكس هذا التأثير تماماً للجهد التثبيطي بعد المشبكي (IPSP). أي أن المشبك التثبيطي يزيد نفوذية الغشاء لأيونات البوتاسيوم أو الكلوريد أو لكليهما لمدة 1-2 مليثانية، فيقلل ذلك الجهد داخل العصبون إلى مستوى أكثر سلبية من السوي فيتولد بذلك جهد تثبيطي بعد مشبكي ويضمحل هذا الجهد أيضاً خلال 15 مليثانية التالية.

ولكن هناك أنواع أخرى من المواد الناقلة التي تؤثر على عصبونات أخرى وتتمكن من أن تستثيرها أو تثبطها لمئات من المليثوان أو حتى لثوان أو لدقائق أو لساعات.

التركّم الحيزي في العصبونات — عتبة الإطلاق

أشرنا سابقاً إلى أن استثارة نهاية قبل مشبكية واحدة على سطح العصبون لن تستثير العصبون أبداً تقريباً. والسبب في ذلك يعود إلى أن المادة الناقلة التي تحررها نهاية واحدة لا تكفي إلا لتوليد جهد استثاري بعد مشبكي لا يزيد عن 0.5-1 مليفولط على الأكثر بدلاً من 10-20 مليفولط الضرورية للوصول إلى عتبة الاستثارة الاعتيادية. ولكن خلال استثارة جميعة pool عصبونية، تُنبه في العادة العديد من النهايات قبل المشبكية في وقت واحد. وبالرغم من أن هذه النهايات تنتشر على باحات واسعة من العصبون، فإن تأثيراتها يمكن أن تتراكم. وسبب ذلك هو التالي: فقد أشرنا سابقاً بأن التغيير الذي يحصل في الجهد عند آية نقطة في الإشارة في جسد العصبون يؤدي إلى تغيير الجهد في كل أنحائه بنفس الشدة تماماً. وهذا صحيح بسبب الإيصالية الكهربائية العالية جداً داخل جسم الخلية العصبونية الكبير. ولهذا يولد كل تفريغ متزامن لكل مشبك استثاري زيادة في الجهد الموجب داخل الجسد يبلغ جزءاً من المليفولط. وعندما يصبح الجهد الاستثاري بعد المشبكي عالياً لدرجة كافية فإنه يصل إلى عتبة الإطلاق فيتولد تلقائياً جهد فعل في الشدفة الأولية من المحوار. ويوضح هذا التأثير الشكل 45-10 الذي يظهر عدة جهود استثارية بعد مشبكية. فالجهد بعد المشبكي السفلي في الشكل ناتج عن التنبيه المتزامن لأربعة مشابك، والثاني الأعلى منه ناتج عن ضعف هذا العدد من المشابك، وأخيراً الجهد الاستثاري بعد المشبكي العلوي ناتج عن تنبيه أربعة أضعاف هذا العدد من المشابك. وفي هذه الحالة الأخيرة، يتولد جهد فعل في الشدفة الأولية من المحوار.

ويسمى تأثير التركّم المتزامن للجهود بعد المشبكية بتنشيط عدد من النهايات على باحات واسعة الانتشار من الغشاء التركّم الحيزي spatial summation.

التركم الزمني

في كل مرة تطلق فيها إحدى النهايات تفتح عندما المادة الناقلة المحررة قنوات الغشاء لحوالي مليثانية واحدة. ولما كان الجهد بعد المشبكي يدوم حتى حوالي 15 مليثانية، فيمكن عندئذ لفتح ثان لنفس القنوات أن يزيد الجهد بعد المشبكي إلى مستوى أعلى. ولهذا فكلما زادت سرعة تنبيه النهايات زاد الجهد بعد المشبكي المؤثر. ولهذا إذا ما تولدت الجهود بعد المشبكية المتتالية في نهاية قبل مشبكية بسرعة كافية فإنها تتمكن من أن تتراكم بنفس الطريقة التي تتراكم بها الجهود بعد المشبكية الواردة من نهايات متفرقة عديدة على سطح العصبون. ويسمى هذا التركّم التركّم الزمني temporal summation.

التركم المتزامن للجهود التثبيطية والاستثارية بعد المشبكية. من الواضح أنه إذا ما حاول جهد تثبيطي بعد مشبكي تقليل جهد الغشاء إلى حد أكثر سلبية بينما يحاول الجهد الاستثاري بعد المشبكي زيادة الجهد في ذات الوقت، فيمكن لهذين التأثيرين إما أن يلغي أحدهما الآخر تماماً أو يلغيه جزئياً. ومن الممكن أيضاً «لتقصير الدارة» short circuiting التثبيطي لجهد الغشاء إلغاء معظم الجهد الاستثاري. ولهذا فإذا ما نُبِّه أحد العصبونات بجهد استثاري بعد مشبكي، فمن الممكن لإشارة تثبيطية من مصدر آخر أن تقلل الجهد المشبكي بسهولة إلى أقل من القيمة العتبوية للاستثارة فتوقف بذلك فعالية العصبون.

تيسير العصبونات

غالباً ما يكون الجهد بعد المشبكي المتركّم استثارياً بطبيعته، ولكن دون أن يرتفع إلى مستوى عالٍ كافٍ يبلغ عتبة الاستثارة. فعندما يحدث ذلك يقال إن العصبون قد تيسّر facilitated، أي أن جهد الغشاء أصبح الآن أقرب إلى عتبة الإطلاق من الحالة السوية، ولكنه لم يبلغ مستواها بعد. ولكن أية إشارة أخرى تدخل العصبون من مصدر آخر يمكنها أن تستثيره بسهولة. وغالباً ما تيسر الإشارات المنتشرة في الجهاز العصبي أعداداً كبيرة من العصبونات بحيث أنها تتمكن من الاستجابة بسهولة وسرعة للإشارات التي تصلها من مصادر أخرى.

الوظائف الخاصة للتغصّنات في استثارة العصبونات

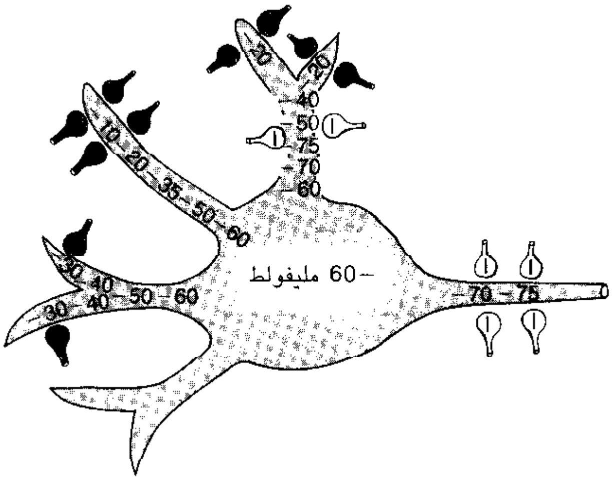
الساحة الحيّزية الكبيرة للاستثارة في التغصنات. تمتد تغصنات العصبون الحركي الأمامي إلى كل الاتجاهات من جسده ولمسافة 500-1000

ميكرومتر. ولهذا تتمكن هذه التغصنات من استلام إشارات من باحات حيزية كبيرة من حول العصبون الحركي، فيوفر ذلك فرصة كبيرة لتركُّم الإشارات من العديد من الألياف العصبية قبل المشبكية المتفرقة.

ومن المهم أيضاً أن نعرف بأن 80 إلى 90 بالمئة من كل النهايات قبل المشبكية تنتهي على تغصنات العصبون الحركي الأمامي، بالمقارنة مع 5-20% فقط لتلك التي تنتهي على جسد العصبون. ولهذا فإن الحصة السائدة من الاستثارة توفرها الإشارات التي تنقل عبر التغصنات.

العديد من التغصنات لا تتمكن من نقل جهود الفعل ــ ولكنها تتمكن من نقل الإشارات بالتوصيل التوتري الكهربائي. لا يتمكن العديد من التغصنات من نقل جهود الفعل لأن لأغشيتها عدداً قليلاً من القنوات الفولطية التبوب الصوديومية، ولذلك تكون عتباتة استثارتها عالية جداً بحيث لا تتمكن جهود الفعل من استثارتها. ولكنها تنقل فعلاً تياراً توترياً كهربائياً أسفل التغصنات إلى جسد العصبون. ويعني نقل التيار التوتري الكهربائي هذا الانتشار المباشر للتيار بالتوصيل الكهربائي في سوائل التغصنات من دون توليد جهود فعل. ولتنبيه (أو تثبيط) العصبون بهذا التيار ميزات خاصة هي التالية.

نقص التوصيل التوتري الكهربائي في التغصنات ــ التأثير الاستثاري (أو التثبيطي) الأعظم بالمشابك القريبة من جسد العصبون. يبين الشكل 45-11 عدداً من المشابك الاستثارية والتثبيطية وهي تنبه تغصنات العصبون. وتظهر على التغصنين إلى يسار الشكل التأثيرات الاستثارية بالقرب من قمة نهايتيهما، وتلاحظ المستويات العالية للجهود الاستثارية بعد المشبكية عند هذه النهايات - أي الجهود الغشائية الأقل سلبية عند هذه النقاط. ولكن النصيب الأكبر من هذا الجهد الاستثاري بعد المشبكي يفقد قبل أن يصل إلى الجسد. ويعود سبب ذلك إلى أن التغصنات طويلة ورقيقة كما أن أغشيتها رقيقة أيضاً ومفرطة النفوذية لأيونات البوتاسيوم والكلوريد فتجعلها «سَرِبة» للتيار الكهربائي. ولهذا فقبل أن تتمكن الجهود الاستثارية من الوصول إلى الجسد يفقد النصيب الأكبر منها بالتسرب خلال الغشاء. ويسمى هذا النقص في جهد الغشاء عند انتشاره بالتوتر الكهربائي على طول التغصنات باتجاه الجسد التوصيل التناقصي decremental conduction.



الشكل 45-11. تنبيه العصبون بالنهايات قبل المشبكية الواقعة على التغصنات ومبيناً بصورة خاصة التوصيل التناقصي للجهود التوترية الكهربائية الاستثارية في التغصنين إلى اليسار وتثبيط استثارة التغصن في التغصن العلوي. كما يظهر التأثير الشديد للمشابك التثبيطية في الشدفة الأولية للمحوار.

ومن الواضح أيضاً أنه كلما كان المشبك الاستثاري أقرب إلى جسد العصبون، كان التوصيل التناقصي أقل. ولهذا فإن للمشابك التي تقع بالقرب من الجسد تأثيراً استثارياً أكبر بكثير من تلك الواقعة بعيداً عن جسد العصبون.

تركُّم الاستثارة والتثبيط في التغصّنات. يظهر التغصن العلوي في الشكل 45-11 بأنه يُنبّه بمشابك استثارية وتثبيطية معاً. ويظهر عند ذروة التغصن جهد استثاري بعد مشبكي قوي، ولكن هناك مشبكان تثبيطيان أقرب إلى الجسد ويعملان على نفس التغصن. وتوفر هذه المشابك التثبيطية فولطية مفرطة الاستقطاب يمكن أن تلغي التأثير الاستثاري تماماً وتنقل في الواقع كمية محدودة من التثبيط بالتوصيل التوتري الكهربائي نحو الجسد. وتتمكن التغصنات بذلك من تركيم الجهود الاستثارية والتثبيطية بعد المشبكية بنفس الطريقة التي يتمكن الجسد من القيام بها.

كما يظهر في الشكل العديد من المشابك المثبطة الواقعة على بروز المحوار وعلى شدفته الأولية. ويوفر هذا الموقع تثبيطاً قوياً بصورة خاصة لأن له تأثيراً مباشراً في زيادة عتبة الاستثارة في نفس النقطة التي يتولد عندها جهد الفعل اعتيادياً.

علاقة حالة استثارة العصبون بسرعة الإطلاق

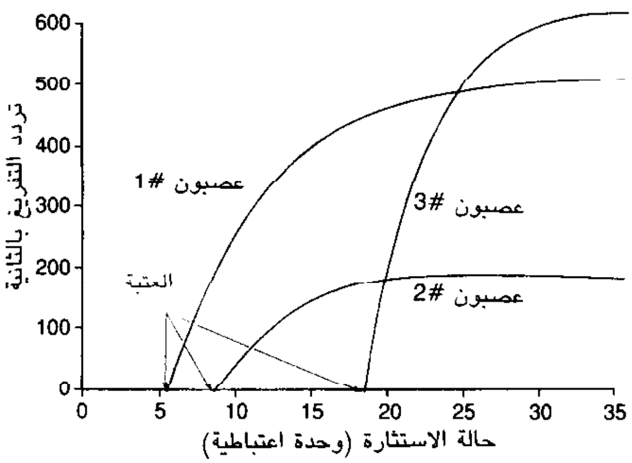
«حالة الاستثارة». تعرف حالة الاستثارة excitatory state للعصبون على أنها درجة التحفيز الاستثاري للعصبون. فإذا كانت درجة استثاريته أعلى من درجة تثبيطه في أية لحظة يقال عندئذ إن هناك حالة استثارة، أما إذا كان هناك تثبيط أكثر من الاستثارة فيقال عندئذ إن هناك «حالة تثبيط» inhibitory state.

وعندما ترتفع حالة الاستثارة في عصبون ما لأعلى من عتبة الاستثارة فإن العصبون يطلق عندئذ إطلاقاً متكرراً ما دامت حالة الاستثارة عند هذا المستوى.

ما هي آلية تحويل زيادة حالة الاستثارة لعصبون إلى زيادة في سرعة إطلاقه؟ قد يتساءل الشخص لماذا لا يستمر العصبون بالإطلاق كل الوقت بسرعته القصوى للإطلاق، وذلك عندما تكون حالته الاستثارية فوق قيمة العتبة؟ والسبب الأساسي لعدم صحة هذا الأمر هو التالي.

ففي كل مرة تطلق الشدفة الأولية لعصبون بعد عقدي، لا ينتشر جهد الفعل إلى المحوار فقط، ولكنه يرتد أيضاً إلى الخلف على طول الجسد العصبوني. وقد يصل أحياناً إلى بعض التغصنات. وبعد ذلك، يعود جهد غشاء الجسد، عند نهاية جهد الفعل، إلى حالة سلبية جداً ومفرطة الاستقطاب. ولذلك، يجب إعادة توليد الحالة الاستثارية للعصبون قبل أن يحدث جهد فعل آخر. كما يجب دخول الكثير من تيار استثارة جديد إلى العصبون في العديد من المشابك لإعادة توليد حالة الاستثارة، وكل ذلك يتطلب وقتاً. وكلما ازداد عدد المشابك الاستثارية المنبِّهة، ازدادت سرعة إعادة توليد حالة الاستثارة أكثر وبالتالي حدوث جهد فعل جديد. ولذلك، فمع ازدياد إطلاق المشابك الاستثارية، تزداد سرعة إطلاق العصبون. وعلى الرغم من ذلك، يستجيب كل نوع من العصبونات بصورة مختلفة عن الآخر، فبعضها يطلق ببطء بينما ينفجر البعض الآخر بفعالية إطلاقية.

وتعود أهمية فرط الاستقطاب هذا وتقصير الدارة، اللذين يحدثان بعد انتهاء جهد السفاة، إلى بقاء العصبون في حالة تثبيط خلال هذه الفترة الزمنية. ولهذا تدعو الحاجة إلى حالة استثارة أعلى كثيراً من



الشكل 45-12. خواص استجابة مختلف أنواع العصبونات لمستويات حالة الاستثارة التي تزداد تدريجياً.

السوية أثناء ذلك لكي تولد عودة استثارة العصبون.

ويبين الشكل 45-12 الاستجابات النظرية لثلاثة أنواع من العصبونات لمختلف مستويات الحالة الاستثارية. ويلاحظ أن للعصبون 1 عتبة للاستثارة واطئة بينما للعصبون 3 عتبة عالية. كما يلاحظ أيضاً أن للعصبون 2 أوطأ تردد تفريغ قصوي بينما يمتلك العصبون 3 أعلى تردد تفريغ قصوي.

وتطلق بعض عصبونات الجهاز العصبي المركزي باستمرار لأن حالة الاستثارية السوية فيها هي أعلى من مستوى العتبة. ومن الممكن عادة زيادة سرعة تردد إطلاقها لدرجة أكبر بزيادة حالة استثارتها لدرجة أكبر، كما يمكن إنقاص تردد إطلاقها أو حتى إيقافه بإضافة حالة تثبيط للعصبون فوق حالة استثارته.

وبهذا تستجيب مختلف العصبونات استجابات مختلفة، ولها عتبات مختلفة للاستثارة، كما أن لها ترددات تفريغ إطلاق قصوية مختلفة إلى حد بعيد. ومع بعض التفكير يمكننا أن نفهم بسهولة أهمية وجود عصبونات ذات أنماط خواص استجابة متباينة للقيام بوظائف في الجهاز العصبي واسعة الاختلاف.

تعيين سرعة إطلاق العصبون بمدى ارتفاع حالته الاستثارية فوق العتبة. طالما بقيت الحالة الاستثارية لعصبون بعد عقدي دون حد العتبة، لا يحصل هناك أي إطلاق له. ولكن عندما ترتفع الحالة الاستثارية للعصبون فوق العتبة، فإنه يبدأ بالإطلاق

وتكون سرعة الإطلاق واطئة، في حدود بضع دفعات في الثانية، عندما تكون الحالة الاستثارية مرتفعة بشكل طفيف فوق العتبة. ولكن هذه السرعة تزداد كلما ارتفعت الحالة الاستثارية للعصبون. وبالرغم من ذلك، فهناك حد أعلى لسرعة الإطلاق لكل نوع من العصبونات.

وهكذا نرى أن لكل نوع من العصبونات هناك ثلاث خواص لاستجابة الإطلاق للاستثارة، هي التالية:

1. لكل نوع من العصبونات عتبة الاستثارية الخاصة التي يبدأ عندها بالإطلاق.

2. لكل نوع من العصبونات سرعته الخاصة في زيادة سرعة الإطلاق كلما ارتفعت حالته الاستثارية فوق العتبة.

3. لكل نوع من العصبونات سرعة قصوى خاصة للإطلاق عندما ترتفع حالته الاستثارية كثيراً فوق مستوى العتبة.

بعض الخواص الخاصة للانتقال المشبكي

تعب الانتقال المشبكي. عند تنبيه المشابك الاستثارية تكرارياً وبسرعة كبيرة يكون عدد تفريغات العصبون بعد المشبكي في البدء عالياً، ولكنه يقل تدريجياً خلال المليثواني أو الثواني التالية. ويسمى ذلك تعب fatigue الانتقال المشبكي.

والتعب خاصية مهمة جداً لوظيفة المشبك لأنه عندما تستثار إحدى مناطق الجهاز العصبي استثارة مفرطة، فإن التعب يسبب فقدانها لهذه الاستثارة المفرطة بعد فترة. فمثلاً من المحتمل أن يكون التعب هو الوسيلة المهمة جداً التي تخفّف أخيراً الاستثارية المفرطة للدماغ خلال نوبة الصرع وتوقفها. وبهذا فإن التعب هو آلية وقائية ضد الفعالية العصبونية المفرطة. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر عند وصف الدارات العصبونية الارتدادية في الفصل 46.

وآلية التعب هي بصورة رئيسية استنزاف مخزون المادة الناقلة في النهايات قبل المشبكية، خصوصاً أن النهايات الاستثارية التي توجد على العديد من العصبونات، إن لم يكن معظمها، تحتوي على كمية من الناقلة الاستثارية كافية لحوالي 10000 نقل مشبكي سوي فقط، ولذلك تستنزف الناقلة خلال بضع ثوان إلى بضع دقائق من التنبيه السريع. ولكن يمكن أن يتولد جزء من عملية التعب عن عاملين آخرين أيضاً وهما: (1) التعطيل التدريجي للعديد من مستقبلات الغشاء بعد المشبكي، و (2) التراكم البطيء لتراكيز شاذة لأيونات داخل خلية العصبون بعد المشبكي والذي يتسبب يولد تأثيراً تثبيطياً على العصبون بعد المشبكي.

التيسير بعد التكززي. عندما تنبّه سلسلة من الدفعات السريعة التردد مشبكاً استثارياً لفترة زمنية ثم تسمح له بفترة راحة، يصبح المشبك عندئذ لفترة ثوان أو دقائق في الغالب أكثر استجابة من الحالة السوية للتنبيه اللاحق. ويسمى هذا التيسير بعد التكززي post-tetanic facilitation.

وقد أظهرت التجارب بأن التيسير بعد التكززي ينتج بصورة رئيسية عن فرط تراكم أيونات الكالسيوم في النهايات قبل المشبكية لأن مضخة الكالسيوم تضخ ببطء شديد عند إزالة كل هذه الكمية مباشرة بعد كل جهد فعل. وتسبب أيونات الكالسيوم المتراكمة هذه تحريراً أكبر للمادة الناقلة من الحويصلات، وأحياناً يزداد تحرير هذه الناقلات لسرعة تبلغ ضعف سرعة تحريرها السوية.

ولا يزال هناك شك حول الدلالة الفيزيولوجية للتيسير بعد التكززي، ويمكن أن لا تكون له أية دلالة أبداً. ولكن يمكن للعصبونات أن تختزن بعض المعلومات بواسطة هذه الآلية. ولذلك يمكن أن يكون التيسير بعد التكززي آلية للذاكرة «القصيرة الأمد» في الجهاز العصبي المركزي.

تأثير الحَماض والقُلاء على الانتقال المشبكي. تستجيب العصبونات بشدة لتغيرات باهاء (pH) السوائل الخلالية المحيطة بها، حيث تزيد القلويات من استثارة العصبونات كثيراً. فمثلاً غالباً ما يؤدي ارتفاع الباهاء الشرياني من 7.4 السوي إلى 7.8-8.0 إلى نوبات صرعية بسبب زيادة استثارية العصبونات. ومن الممكن إظهار ذلك جيداً بصورة خاصة عند جعل الشخص الذي عنده تأهّب لنوبات الاختلاج الصرعي بأن يزيد تنفسه بإفراط. ويرفع فرط التنفس هذا باهاء الدم آنياً فقط، ولكن حتى هذه الفترة القصيرة من القلاء تكفي لتوليد نوبة صرع لديه.

وعلى الطرف الآخر، يُخفض الحماض الفعالية العصبونية لحد كبير. وعادة ما يؤدي هبوط الباهاء من 7.4 السوي إلى ما دون الـ 7.0 إلى حالة السبات. فمثلاً في الداء السكري الوخيم أو في الحماض اليوريمي يتولد السبات دائماً.

تأثير نقص التاكسج على الانتقال المشبكي. كما تعتمد

الاستثارية العصبونية أيضاً ولدرجة كبيرة على التجهيز الكافي من الاكسجين، حيث يولد توقف الاكسجين، حتى لبضع ثوان، الفقدان التام لاستثارية بعض العصبونات. ويشاهد ذلك عندما يتوقف دوران الدم الدماغي مؤقتاً لأن الشخص يفقد وعيه عندذاك خلال 3-7 ثوان.

تأثير العقاقير على الانتقال المشبكي. هناك العديد من العقاقير المعروفة التي تزيد استثارية العصبونات، كما أن بعض العقاقير يقلل هذه الاستثارية. فمثلاً الكافئين والتيوفيلين والتيوبرومين، التي توجد في القهوة والشاي والكاكاو على التوالي، تزيد جميعها استثارية العصبونات، ويفترض أن ذلك يتم بإنقاص العتبة الاستثارية للعصبونات. كما أن الستركنين strychnine هو من أحسن العوامل المعروفة التي ترفع استثارية العصبونات. ومع ذلك فهو لا يقلل من عتبة الاستثارية للعصبونات، بل يثبط عمل بعض الناقلات التثبيطية على العصبونات وخصوصاً التأثير التثبيطي للغليسين في النخاع. ونتيجة لذلك تطغى تأثيرات الناقلات الاستثارية وتستثار العصبونات بحيث تبدأ بتفريغ ترددي سريع يولد تشنجات عضلية توترية وخيمة.

وتزيد معظم المبنِّجات عتبة الغشاء للاستثارة فتقلل بذلك الانتقال المشبكي في عدة نقاط في الجهاز العصبي. ولأن معظم المبنِّجات ذؤوبة بالدهن، فقد استنتج على أنها قد تغير الخواص الفيزيائية لأغشية العصبونات وتجعلها أقل استجابة للعوامل الاستثارية.

التأخير المشبكي. يستهلك انتقال جهد الفعل من العصبون قبل المشبكي إلى العصبون بعد المشبكي بعض الوقت. ويستهلك ذلك في (1) تفريغ المادة الناقلة بواسطة النهاية قبل المشبكية، (2) وانتشار الناقلة إلى الغشاء العصبوني بعد المشبكي، (3) وعمل الناقلة على مستقبلة الغشاء، (4) وعمل المستقبلة على زيادة نفوذية الغشاء، (5) وانتشار الصوديوم إلى الداخل ليرفع جهد الاستثارة بعد المشبكي إلى درجة عالية كافية لتوليد جهد فعل. وأقصر وقت يقتضيه حدوث كل هذه العمليات حتى عند تنبيه أعداد كبيرة من المشابك الاستثارية في وقت متزامن هو حوالي 0.5 مليثانية. ويسمى هذا التأخير المشبكي synaptic delay، وهو مهم للسبب التالي: يتمكن فيزيولوجيو الأعصاب من قياس الوقت الأقصر للتأخير بين مدخول وابل من الدفعات ونتاج وابل منها، ومن ذلك يمكن تقدير عدد العصبونات المتسلسلة في الدارة.

المراجع

Adams, J. H. and Graham, D. I.: An Introduction to Neuropathology. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Adams, R. D. and Victor, M. Principles of Neurology. 5th Ed. Blue Ridge Summit, PA, McGraw-Hill, 1993.

Aird, R. B.: Foundations of Modern Neurology: A Century of Progress. New York, Raven Press, 1994.

Aminoff, M.: Neurology and General Medicine: The Neurological Aspects of Medical Disorders. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Andersen, O. S., and Koeppe, R. E. II: Molecular determinants of channel function. Physiol. Rev., 72:(Suppl.)S89, 1992.

Barr, M. L., and Kiernan, J. A.: The Human Nervous System: An Anatomical Viewpoint. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Baudry, M., et al.: Synaptic Plasticity. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Biggio, G., et al.: GABAergic Synaptic Transmission: Molecular, Pharmacological, and Clinical Aspects. New York, Raven Press, 1992.

Burt, A. M.: Textbook of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Catterall, W. A.: Cellular and molecular biology of voltage-gated sodium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.)S15, 1992.

Conn, P. M.: Neuroscience in Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Cooper, J. R., et al.: The Biochemical Basis of Neuropharmacology. New York, Oxford University Press, 1991.

Duckett, S.: Pediatric Neuropathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Elbert, T., et al.: Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies. Physiol. Rev., 74:1, 1994.

Fenichel, G. M.: Clinical Pediatric Neurology: A Signs and Symptoms Approach. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Finger, S.: Origins of Neuroscience: A History of Explorations into Brain Function. New York, Oxford University Press, 1994.

Frazer, A., et al.: Biological Bases of Brain Function and Disease. New York, Raven Press, 1994.

Griffith, W. H., et al.: Whole-cell and single-channel calcium currents in guinea pig basal forebrain neurons. J. Neurophysiol., 71:2359, 1994.

Hendelman, W. J.: Student's Atlas of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Huguenard, J. and McCormick, D.: Electrophysiology of the Neuron: A Companion to Shepherd's Neurobiology: An Interactive Tutorial. New York, Oxford University Press, 1994.

Jacobs, B. L. and Azmitia, E. C.: Structure and function of the brain serotonin system. Physiol. Rev., 72:165, 1992.

Jennes, L. and Conn. P. M.: Atlas of the Brain: With Medical Correlations. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Kuno, M.: Synapse: Function, Plasticity, and Neurotrophism. New York, Oxford University Press, 1995.

Langer, S. Z., et al.: Serotonin Receptor Subtypes: Pharmacological Significance and Clinical Implications. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Lawrence, A. J. and Jarrott, B.: L-Glutamate as a neurotransmitter at baroreceptor afferents: evidence from *in vivo* microdialysis. Neuroscience, 58:585, 1994.

Le Moal, M. and Simon, H.: Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. Physiol. Rev., 71:155, 1991.

Lüscher, H.-R. and Clamann, H. P.: Relation between structure and function in information transfer in spinal monosynaptic reflex. Physiol. Rev., 72:71, 1992.

Marcus, E. M., et al.: An Introduction to the Neurosciences. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Melandri, B. A., et al.: Bioelectrochemistry IV: Nerve Muscle Function-Bioelectrochemistry, Mechanisms, Bioenergetics, and Control. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

Meldrum, B. S., et al.: Excitatory Amino Acids. New York, Raven Press, 1991.

Menkes, J. H.: Textbook of Child Neurology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Mercuri, N. B., et al.: Effects of anoxia on rat midbrain dopamine neurons. J. Neurophysiol., 71:1165, 1994.

Otsuka, M. and Yoshioka, K.: Neurotransmitter functions of mammalian tachykinins. Physiol. Rev., 73:229, 1993.

Pang, S. F., et al.: Putative Melatonin Receptors in Peripheral Tissues. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Parent, A.: Human Neuroanatomy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Pongs, O.: Molecular biology of voltage-dependent potassium channels. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S69, 1992.

Premkumar, L. S. and Gage, P. W.: Potassium channels activated by $GABA_B$ agonists and serotonin in cultured hippocampal neurons. J. Neurophysiol., 71:2570, 1994.

Putney, J. W., Jr.: Inositol Phosphates and Calcium Signalling. New York, Raven Press, 1992.

Rall, W., et al.: Matching dendritic neuron models to experimental data. Physiol. Rev., 72:(Suppl.) S159, 1992.

Reichert, H.: Introduction to Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1993.

Rowland, L. P.: Merritt's Textbook of Neurology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Runge, V. M.: Magnetic Resonance Imaging of the Brain. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Schwartz, J. C., et al.: Histaminergic transmission in the mammalian brain. Physiol. Rev., 71:1, 1991.

Sealfon, S. C.: Receptor Molecular Biology. San Diego, CA, Academic Press, 1995.

Vincent, S. R.: Nitric Oxide in the Nervous System. San Diego, CA, Academic Press, 1995.
Walton, J.: Brain's Diseases of the Nervous System. New York, Oxford University Press, 1994.
Waxman, S. G. and deGroot, J.: Correlative Neuroanatomy. 22nd Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.
Weiner, W. J. and Goetz, C. G.: Neurology for the Non-Neurologist. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Willard, F. H. and Perl, D. B.: Medical Neuroanatomy: A Problem-Oriented Manual with Annotated Atlas Biology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Seil, F. J.: Neural Injury and Regeneration. New York, Raven Press, 1993.
Shepherd, C. M.: Neurobiology. New York, Oxford University Press, 1994.
Siegel, G. J., et al.: Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular, and Medical Aspects. New York, Raven Press, 1994.
Stein, D. G., et al.: Healing the Damaged Brain: The Last Frontiers of Neuroscience. New York, Oxford University Press, 1994.
Strand, F. L., et al.: Neuropeptide hormones as neurotrophic factors. Physiol. Rev., 71:1017, 1991.
Strange, P. G.: Brain Biochemistry and Brain Disorders. New York, Oxford University Press, 1993.

الفصل 46

المستقبلات الحسية؛ الدارات العصبونية لمعالجة المعلومات

يرد مدخول الجهاز العصبي من المستقبلات الحسية التي تتبين المنبهات الحسية، مثل اللمس والصوت والضوء والألم والبرودة والدفء وما شاكل ذلك. ويستهدف هذا الفصل بحث الآليات الأساسية التي تحوِّل بها المستقبلات هذه المنبهات الحسية إلى إشارات عصبية بالإضافة إلى كيفية معالجة الجهاز العصبي لهذه المعلومات المنقولة بالإشارات.

أنواع المستقبلات الحسية والمنبِّهات الحسية التي تكشفها

يقدم الجدول 46-1 قائمةً وتصنيفاً لمعظم المستقبلات الحسية في الجسم. ويبين هذا الجدول بأن في الجسم أساساً خمسة أنواع مختلفة من المستقبلات الحسية: (1) المستقبلات الآلية mechanoreceptors التي تكشف عن التشوّهات الآلية للمستقبلات أو الأنسجة المجاورة لها، (2) المستقبلات الحرارية thermoreceptors التي تكشف عن تغيرات درجات الحرارة، بعضها يتعرف على البرودة وبعضها الآخر على الدفء، (3) مستقبلات الأذى nociceptors (مستقبلات الألم) التي تكشف عن التخريبات التي تحصل في الأنسجة سواء كانت فيزيائية أو كيميائية، (4) المستقبلات الكهرمغناطيسية التي تتعرف على الضوء على شبكية العين، (5) المستقبلات الكيميائية التي تكشف عن الطَعْم في الفم والرائحة في الأنف ومستوى الأكسجين في الدم الشرياني وأسموليلية سوائل الجسم وتركيز ثاني أكسيد الكربون وربما عن العوامل الأخرى التي تكوِّن كيمياء الجسم.

وسنبحث في هذا الفصل وظائف بعض أنواع المستقبلات النوعية، وأولها المستقبلات الآلية المحيطية، لتوضيح بعض المبادىء الأساسية التي تعمل بها المستقبلات. وسنبحث المستقبلات الأخرى مع علاقاتها بالأجهزة الحسية التي تعمل فيها في فصول أخرى.

ويبين الشكل 46-1 بعض الأنواع المختلفة من المستقبلات الآلية التي توجد في الجلد أو في أنسجة الجسم العميقة، ويقدم الجدول 46-1 وظائفها الحسية الخاصة. وستبحث كل هذه المستقبلات في الفصول اللاحقة مع علاقاتها بالأجهزة الحسية الخاصة بها.

الحساسية التفريقية للمستقبلات

السؤال الأول الذي يجب أن نجيب عنه هنا هو كيف أن نوعين مختلفين من المستقبلات الحسية يتعرفان على أنواع مختلفة من التنبيهات الحسية؟ والجواب هو بتأثير الحساسيات التفريقية، أي أن كل نوع من أنواع المستقبلات حساس لدرجة كبيرة لنوع واحد من المنبهات معين له، وهو غير حساس للشدد السوية من

الجدول 46-1 تصنيف المستقبلات الحسية

- المستقبلات الآلية
  - حساسية اللمس الجلدية (البشرة والأدمة)
    - نهايات عصبية حرة
    - نهايات ذرى متسعة
      - أقراص مركل
      - بالإضافة للقليل من الأنواع الأخرى
    - نهايات رذاذة
      - نهايات روفيني
    - نهايات محفظة
      - جُسَيمات مَيسنر
      - جُسَيمات كراوزة
    - أعضاء انتهائية شعرية
  - حساسية الأنسجة العميقة
    - نهايات عصبية حرة
    - نهايات ذرى متسعة
    - نهايات رذاذة
      - نهايات روفيني
    - نهايات مُحَفظة
      - جسيمات باسيني
      - بالإضافة للعديد من الأنواع الأخرى
    - نهايات العضلات
      - مغازل العضلات
      - مستقبلات غولجي الوترية
  - السمع
    - مستقبلات الصوت في القوقعة
  - التوازن
    - مستقبلات الدهليز
  - الضغط الشرياني
    - مستقبلات الضغط في الجيوب السباتية والأبهرية
- مستقبلات الحرارة
  - البرودة
    - مستقبلات البرودة
  - الدفء
    - مستقبلات الدفء
- مستقبلات الأذى
  - الألم
    - نهايات عصبية حرة
- المستقبلات الكهرمغناطيسية
  - البصر
    - العصيات
    - المخاريط
- المستقبلات الكيميائية
  - الذوق
    - مستقبلات البراعم الذوقية
  - الشم
    - مستقبلات الظهارة الشمية
  - الأكسجين الشرياني
    - مستقبلات الأجسام الأبهرية والسباتية
  - الأسمولية
    - عصبونات مختلفة في النوى فوق البصرية أو بالقرب منها
  - ثنائي أكسيد كربون الدم
    - مستقبلات في أو على سطح البصلة وفي الأجسام السباتية والأبهرية
  - غلوكوز الدم والحموض الأمينية والحموض الدهنية
    - مستقبلات في الوطاء

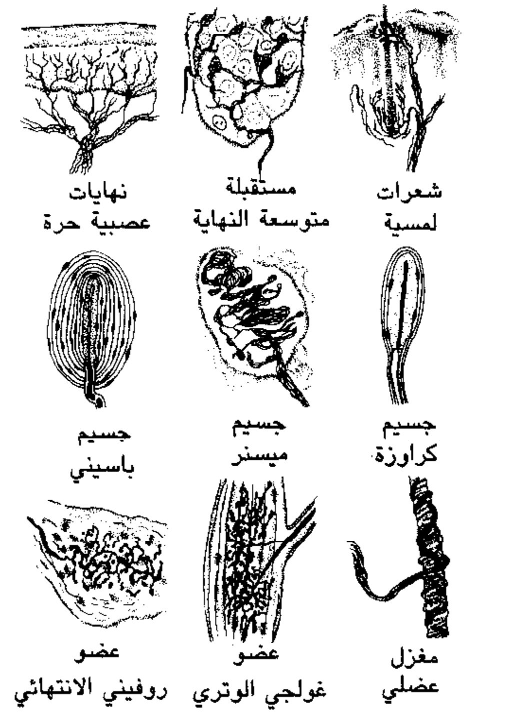
أنواع المنبهات الأخرى. فالعصيات والمخاريط حساسة جداً للضوء ولكنها غير حساسة أبداً تقريباً للحرارة وللبرودة وللضغط على مقلة العين أو للتغييرات الكيميائية في الدم. وتتعرف مستقبلات التناضح في النوى فوق البصرية في الوطاء على التغيرات الدقيقة في أسموليلية سوائل الجسم ولكنها لا تستجيب للصوت أبداً. وأخيراً فإن مستقبلات الألم في الجلد لا تنبه أبداً تقريباً منبهات اللمس أو الضغط الاعتيادية ولكنها تنشط بسرعة عندما تصبح منبهات اللمس شديدة جداً لدرجة تكفي لحدوث تخريب في الأنسجة.

طراز الأحاسيس ـــ مبدأ «الخط الموسوم»

يسمى كل نوع من الأنواع الأساسية للأحاسيس التي نشعر بها ـ الألم واللمس والبصر والسمع وما إلى ذلك ـ «طراز الإحساس» modality of sensation. وبالرغم من أننا نشعر بطرز مختلفة من الأحاسيس ، لكن الألياف العصبية لا تنقل إلا دفعات فقط. وبالتالي كيف تنقل هذه الألياف العصبية المختلفة مختلف طرز الأحاسيس هذه؟

والجواب عن ذلك هو أن كل سبيل عصبي ينتهي عند نقطة معينة في الجهاز العصبي المركزي، ويتعين نوع الإحساس الذي يشعر به الشخص عند تنبيه أحد الألياف العصبية بنقطة الجهاز العصبي التي ينتهي الليف عندها. فمثلاً عند تنبيه ليف عصبي للألم يدرك الشخص ألماً بصرف النظر عن نوع المنبه الذي نبه الليف. إذ من الممكن أن يكون المنبه كهربائياً أو حرارياً أو منبهاً لنهاية عصبية بسبب تخريب في خلايا النسيج. ومع ذلك يدرك الشخص في كل الحالات إحساساً بالألم. وبنفس الأسلوب يدرك الشخص إحساساً باللمس عند تنبيه ليف لمسي باستثارة مستقبلة لمسية سواء كان ذلك بمنبه كهربائي أو بأية وسيلة أخرى، لأن ألياف اللمس تقود إلى باحات لمسية نوعية خاصة في الدماغ. وبنفس الطريقة تنتهي الألياف من شبكية العين في الباحة البصرية في الدماغ، كما تنتهي الألياف من الأذن في الباحة السمعية في الدماغ وتنتهي ألياف درجة الحرارة في باحات درجة الحرارة.

وتسمى مناوعة الألياف العصبية هذه في نقل طراز واحد فقط من طرز الإحساس «مبدأ الخط الموسوم» «labeled line» principle.



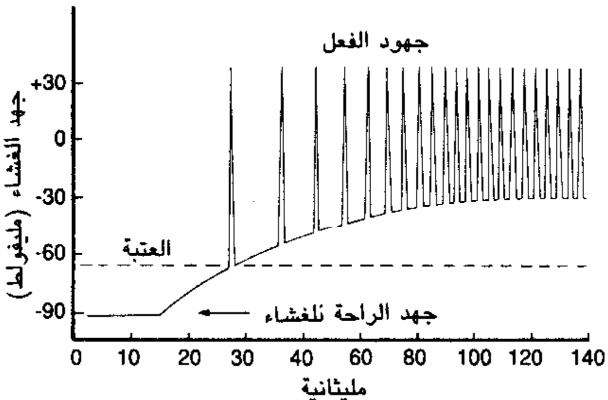
الشكل 46-1. أنواع عديدة من النهايات العصبية الحسية الجسدية.

تنبيغ المنبهات الحسية إلى دفعات عصبية

التيارات الموضعية في النهايات العصبية ـ جهود المستقبلات

تشترك كل المستقبلات الحسية بميزة مشتركة. فمهما كان نوع المنبه الذي يستثير المستقبلة فإن التأثير المباشر الذي يولده هو تغيير جهد غشائها. ويسمى تغيير الجهد هذا جهد المستقبلة.

آليات جهود المستقبلات. يمكن أن تولّد استثارة مختلف المستقبلات بالطرق المختلفة جهود مستقبلات: (1) بالتشويه الآلي للمستقبلة الذي يمدد غشائها ويفتح قنوات أيوناتها، (2) أو بوضع مادة كيميائية على الغشاء فتفتح هذه القنوات الأيونية أيضاً، (3) أو بتغيير درجة حرارة الغشاء فتتغير نفوذيته، (4) أو بتأثير الإشعاع الكهرمغناطيسي، مثل تأثير الضوء على المستقبلة، مما يغير بطريقة مباشرة أو غير مباشرة خواص الغشاء ويسمح للأيونات بالجريان خلال قنواته. ومن السهل أن ندرك أن هذه الوسائل الأربع لاستثارة



الشكل 46-2. علاقة نموذجية بين جهد المستقبلة وجهود الفعل عندما يرتفع جهد المستقبلة إلى أعلى من مستوى العتبة.

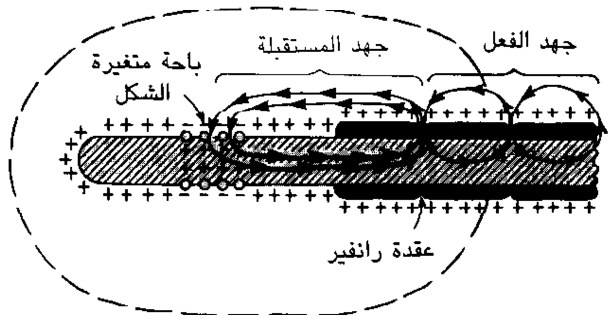
المستقبلات تقابل عموماً أنواع المستقبلات الحسية المعروفة المختلفة. وفي جميع الحالات، فإن السبب الأساسي لتغيير جهد غشاء المستقبلة هو تغيير نفوذيته، مما يسمح للأيونات بالانتشار بسهولة خلال الغشاء فتتغير بذلك الجهد عبر الغشاء.

مدى جهد المستقبلة. يبلغ المدى الأقصى لمعظم جهود المستقبلات الحسية حوالي 100 مليفولط. ويقارب هذا نفس الفولطية القصوية التي تسجل لجهود الفعل، كما أنه يقارب الجهد الذي يتولد عندما يصبح الغشاء نفوذاً لأقصى درجة لأيونات الصوديوم.

علاقة جهد المستقبلة بجهود الفعل. عندما يرتفع جهد المستقبلة إلى أعلى من العتبة التي تولد جهود الفعل في الليف العصبي المتصل بالمستقبلة، تبدأ جهود الفعل عندذاك بالظهور كما يظهر في الشكل 46-2. ويلاحظ في الشكل أيضاً بأنه كلما ارتفع جهد المستقبلة إلى أعلى من مستوى العتبة زاد تردد جهد الفعل. وبهذا فإن جهد المستقبلة ينبه الليف العصبي الحسي بنفس الطريقة التي ينبه بها الجهد الاستثاري بعد المشبكي في عصبون الجهاز العصبي المركزي محوار العصبون.

جهد مستقبلة جسيمة باسيني ـ مثال على وظيفة المستقبلات

على الطالب أن يعيد الآن دراسة البنية التشريحية لجسيمة باسيني المبينة في الشكل 46-1، حيث يلاحظ بأن للجسيمة ليفاً عصبياً مركزياً يمتد خلال لبها،



الشكل 46-3. استثارة ليف عصبي حسي بجهد مستقبلة مولد في جسيمة باسيني. (محور من: Loëwenstein: Ann. N.Y. Acad. Sci., 94:510,1961).

وتحيط بالليف عدة طبقات محفظة متراكزة، بحيث يؤدي أي انضغاط في أي موضع على خارج الجسيمة إلى تطويلها أو بعجها أو تشويه شكل الليف المركزي فيها.

ولندرس الآن الشكل 46-3 الذي يبين الليف المركزي لجسيمة باسيني فقط بعد إزالة كل طبقات المحفظة بالتشريح المجهري. فنرى أن ذروة الليف المركزي داخل المحفظة تكون عديمة النخاعين، ولكن الليف يكتسب النخاعين بعد مسافة قصيرة وقبل أن يترك الجسيمة ليدخل إلى العصب الحسي المحيطي.

كما يبين الشكل أيضاً الآلية التي يتولد بها جهد المستقبلة في جسيمة باسيني. حيث تلاحظ الباحة الصغيرة لليف الانتهائي الذي تشوه بانضغاط الجسيمة، ويلاحظ بأن قنوات الأيونات قد فتحت في الغشاء لتسمح بانتشار أيونات الصوديوم الموجبة الشحنة إلى داخل الليف. ويولد هذا بدوره زيادة في الإيجابية داخل الليف، وهي جهد المستقبلة. ويحرّض جهد المستقبلة بدوره دارة موضعية لجريان التيار، وهي المبينة بالأسهم الحمراء والتي تنتشر على طول الليف العصبي. ويزيل جريان التيار الموضعي استقطاب غشاء الليف عند عقدة رانفير Ranvier الأولى التي توجد داخل جسيمة باسيني نفسها، وتولد هذه عند ذاك جهود الفعل النمطية التي تنقل على طول الليف العصبي نحو الجهاز العصبي المركزي.

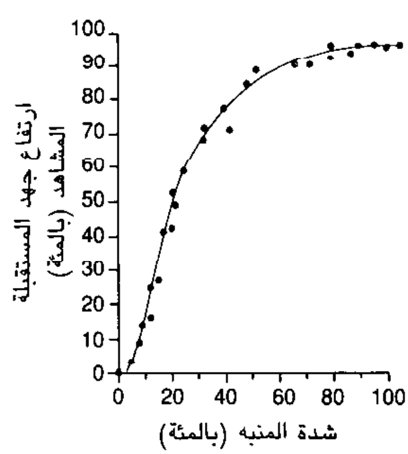
العلاقة بين شدة المنبه وجهد المستقبلة. يبين الشكل 46-4 تغير مدى جهد المستقبلة الذي ينتج عن الانضغاط الآلي الشديد المتزايد الموضوع تجريبياً على اللب المركزي لجسيمة باسيني. ويلاحظ بأن المدى يزداد أولاً بسرعة ولكن سرعته تقل تدريجياً عند الشدة العالية للمنبه.

وبصورة عامة، يزداد تردد جهود الفعل المتكررة والمنقولة من المستقبلات الحسية بنسبة تقارب نسبة زيادة جهد المستقبلة. وعند ضم هذه المعلومات إلى تلك المبينة في الشكل 46-4 يمكننا أن نرى أنه بالرغم من أن منبهاً حسيًا ضعيفاً جداً يمكنه أن يولد بعض الإشارات الحسية، لكن التنبيه الشديد جداً للمستقبلة يولد زيادات في جهود الفعل تقل تدريجياً. وهذا هو مبدأ مهم جداً تطبقه كل المستقبلات الحسية تقريباً. وهو يسمح للمستقبلة أن تبقى حسّاسة للتجارب الحسية الضعيفة من دون وصولها إلى سرعة الإطلاق القصوي إلى أن تصبح التجربة الحسية شديدة جداً. ومن الواضح أن ذلك يسمح للمستقبلة بأن يكون لها مدى استجابة واسع، من الضعيفة جداً إلى الشديدة جداً.

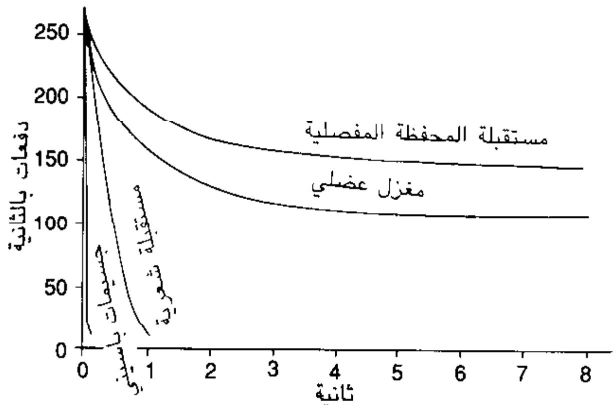
تلاؤم المستقبلات

إن إحدى الصفات الخاصة لكل المستقبلات الحسية هي أنها تتلاءم adapt جزئياً أو كلياً مع منبهاتها بعد فترة من الوقت. فعند وضع منبهات حسية مستمرة، فإن المستقبلات تستجيب أولاً بسرعة عالية من الدفعات ومن ثم تتضاءل السرعة تدريجياً حتى تتوقف استجابة الكثير من المستقبلات توقفاً تاماً.

ويبين الشكل 46-5 تلاؤماً نمطياً لبعض أنواع المستقبلات، ويلاحظ بأن جسيمة باسيني تتلاءم بسرعة عالية جداً. وتتلاءم مستقبلة الشعر خلال ثانية



الشكل 46-4. علاقة مدى جهد المستقبلة بشدة منبه آلي موضوع على جسيمة باسيني (مأخوذ من: Loëwenstein: Ann. N.Y. Acad. Sci., 94:510, 1961).



الشكل 46-5. تلاؤم مختلف أنواع المستقبلات مبيناً التلاؤم السرع لبعض المستقبلات والتلاؤم البطيء لبعضها الآخر.

تقريباً بينما تتلاءم مستقبلات محفظة المفصل ومغزل العضلة ببطء شديد.

وبالإضافة إلى ذلك تتلاءم بعض المستقبلات الحسية لدرجة أكبر كثيراً من غيرها. فمثلاً تتلاءم جسيمات باسيني إلى درجة «الانطفاء» خلال بضعة أجزاء من مئة من الثانية، وتتلاءم مستقبلات قواعد الشعر خلال ثانية أو أكثر. ومن المحتمل أن كل المستقبلات الآلية الأخرى تتلاءم في النهاية تماماً، ولكن بعضها يحتاج لساعات أو لأيام كي يحقق ذلك، ولهذا السبب فإنها سميت مستقبلات «لا تلاؤمية». وأطول وقت قيس لتلاؤم كامل لمستقبلة آلية هو حوالي يومين لمستقبلات الضغط السباتية والأبهرية.

ومن المحتمل أن بعض المستقبلات اللاآلية، كالمستقبلات الكيميائية ومستقبلات الألم، لا تتلاءم تماماً أبداً.

الآليات التي تتلاءم المستقبلات بها. يعتبر تلاؤم المستقبلات خاصية لكل نوع من أنواع المستقبلات، بنفس الطريقة التي يكون فيها توليد جهد المستقبلة خاصية لها. فمثلاً تتلاءم العُصَيّات والمخاريط في العين بتغيير تراكيز موادها الكيميائية الحساسة للضوء (كما سنبحثه في الفصل 50).

وقد درست جسيمات باسيني مرة أخرى في حالة المستقبلات الآلية وبتفصيل كبير لمعرفة خواص تلاؤمها. ويتم التلاؤم في هذه المستقبلات بطريقتين. الأولى هي أن جسيمة باسيني بنية لزجة مرنة بحيث أنه إذا وضعت على إحدى جهاتها قوة مشوهة وبصورة فجائية، تنتقل هذه القوة رأساً بالمكون اللزج الموجود فيها إلى نفس الجهة من الليف العصبي المركزي مولدة فيه جهد المستقبلة، ولكن في خلال بضعة أجزاء من مئة من المليثانية يعاد توزيع السائل داخل الجسيمة بحيث يصبح الضغط متساوياً خلال كل الجسيمة فيفرض ذلك عندئذ ضغطاً متجانساً على كل جهات ليف اللب المركزي مما يؤدي إلى توقف توليد جهد المستقبلة. ولذلك فإن جهد المستقبلة يظهر عند بدء الانضغاط ثم يتلاشى خلال جزء صغير من الثانية حتى ولو استمر الضغط على الجسيمة.

ومن ثم يحدث عكس ذلك تماماً عند رفع القوة المشوهة عن الجسيمة. إذ تؤدي الإزالة الفورية للضغط من إحدى جهات الجسيمة إلى التمدد السريع لتلك الجهة، فيولد تشوهاً مناسباً للب المركزي مرة أخرى. ويتساوى الضغط مرة أخرى خلال بضعة أجزاء من مئة من المليثانية في كل أنحاء الجسيمة ويفقد التنبيه. ومع ذلك فإن هذا التشوه لليف اللب المركزي مؤشر لانتهاء الانضغاط كما هو مؤشر لبدئه.

والآلية الثانية لتلاؤم جسيمات باسيني، ولو أنها أبطأ كثيراً، تتولد من العملية التي تسمى التكيّف accommodation، والتي تحدث في الليف العصبي نفسه. أي أنه حتى إذا ما بقي ليف اللب المركزي مشوهاً صدفة، كما يمكن عمله بعد إزالة محفظة الجسيمة وضغط اللب بقُلَيْم stylus، فإن ذروة الليف العصبي نفسه «تتكيف» للمنبه تدريجياً. ومن المحتمل أن ذلك يتولد من «تعطيل» قنوات الصوديوم في غشاء الليف العصبي، ويعني ذلك أن جريان تيار الصوديوم نفسه خلال القنوات يسبب غلقها تدريجياً بطريقة ما، كما أوضحناه في الفصل 5.

ويفترض أن هاتين الآليتين نفسهما للتلاؤم تطبقان أيضاً على الأنواع الأخرى من المستقبلات الآلية. أي أن جزءاً من التلاؤم ينتج من إعادة إحكام بنية المستقبلة نفسها، وينتج القسم الآخر من تكيف نهايات الليف العصبي.

وظيفة المستقبلات البطيئة التلاؤم في الكشف عن شدة المنبّه المستمر ــ المستقبلات «المتوترة». تستمر المستقبلات البطيئة التلاؤم ببث الدفعات إلى الدماغ ما دام المنبه مستمراً (لمدة عدة دقائق أو ساعات على الأقل)، ولهذا فإنها تبقي الدماغ على معرفة مستمرة بحالة الجسم وبعلاقته بمحيطه. فمثلاً تبقي الدفعات، من مغازل العضلة ومن أجهزة غولجي،

الجهاز العصبي المركزي على معرفة بحالة تقلص العضلات وبالحمل على أوتارها في كل لحظة.

وتشمل الأنواع الأخرى من المستقبلات البطيئة التلاؤم مستقبلات البقعة macula في الجهاز الدهليزي، ومستقبلات الألم، ومستقبلات الضغط في الشجرة الشريانية، والمستقبلات الكيميائية في الأجسام السباتية والأبهرية، وبعض مستقبلات اللمس مثل نهايات روفيني Ruffini endings وأقراص مركل Merkel's discs.

ولأن المستقبلات البطيئة التلاؤم تتمكن من الاستمرار ببث المعلومات لعدة ساعات، فإنها تسمى أيضاً المستقبلات المتوترة tonic. ويتلاءم العديد من هذه المستقبلات البطيئة التلاؤم إلى حد الانطفاء إذا ما بقيت شدة المنبه ثابتة تماماً لعدة ساعات أو لأيام. ولحسن الحظ وبسبب تغير أوضاع أجسامنا المستمر، فإن هذه المستقبلات لا تصل أبداً تقريباً إلى حالة التلاؤم التام.

وظيفة المستقبلات السريعة التلاؤم في الكشف عن تغير شدة المنبه ــ «مستقبلات السرعة» أو «مستقبلات الحركة» أو «مستقبلات الطور». من الواضح أن المستقبلات التي تتلاءم بسرعة لا يمكن استعمالها لنقل إشارات مستمرة لأن هذه المستقبلات لا تنبه إلا عند تغيير شدة المنبه فقط. ومع ذلك تستجيب هذه المستقبلات بشدة عند تغير شدة المنبه فعلاً. وبالإضافة لذلك فإن عدد الدفعات التي تنقل تتناسب تناسباً طردياً مع سرعة تغير شدة المنبه. ولذلك تسمى هذه المستقبلات مستقبلات السرعة rate أو مستقبلات الحركة movement أو مستقبلات الطور phase. ولهذا ففي حالة جسيمة باسيني، يستثير الضغط المفاجىء الذي يوضع على النسيج هذه المستقبلة لبضعة مليثوان ثم تنطفىء الاستثارة حتى مع استمرار الضغط، ولكنها ترسل إشارة بعد ذلك عندما يرفع الضغط. وبكلمة أخرى، فإن جسيمات باسيني مهمة جداً في إعلام الجهاز العصبي عن التشوهات النسيجية السريعة، ولكنها غير ذي فائدة في نقل المعلومات عن الحالات الثابتة في الجسم.

أهمية مستقبلات السرعة ــ وظيفتها التنبؤية. إذا عرف الشخص السرعة التي يتغير بها وضع جسمه، فإنه يتمكن عندذاك من أن يتنبأ وضعه بعد بضع ثوان أو حتى بضع دقائق. فمثلاً تكشف مستقبلات القنوات الهلالية في جهاز الدهليز للأذن السرعة التي يبدأ بها الرأس بالدوران عندما يجري الشخص حول مسار منحني. ويتمكن الشخص باستعمال هذه المعلومة من التنبؤ بالمدى الذي سيدور به خلال الثانيتين التاليتين ويمكنه عند ذاك التحكم في حركة أطرافه في وقت مسبق قبل أن يفقد سيطرته على توازنه. وبنفس الطريقة فإن المستقبلات التي تقع في المفاصل أو بالقرب منها تساعد في التعرف على سرع حركة مختلف أقسام الجسم. ولهذا عندما يجري الشخص تسمح هذه المستقبلات للجهاز العصبي بالتنبؤ عن الموضع الذي ستكون فيه القدم خلال جزء من الثانية، ويمكن أن تمرر إشارات حركية مناسبة إلى عضلات الساقين لتولد أية تصحيحات استباقية ضرورية لموضع القدمين كي لا يسقط الشخص. ويؤدي فقدان هذه الوظيفة التنبؤية إلى عدم تمكن الشخص من الجريان.

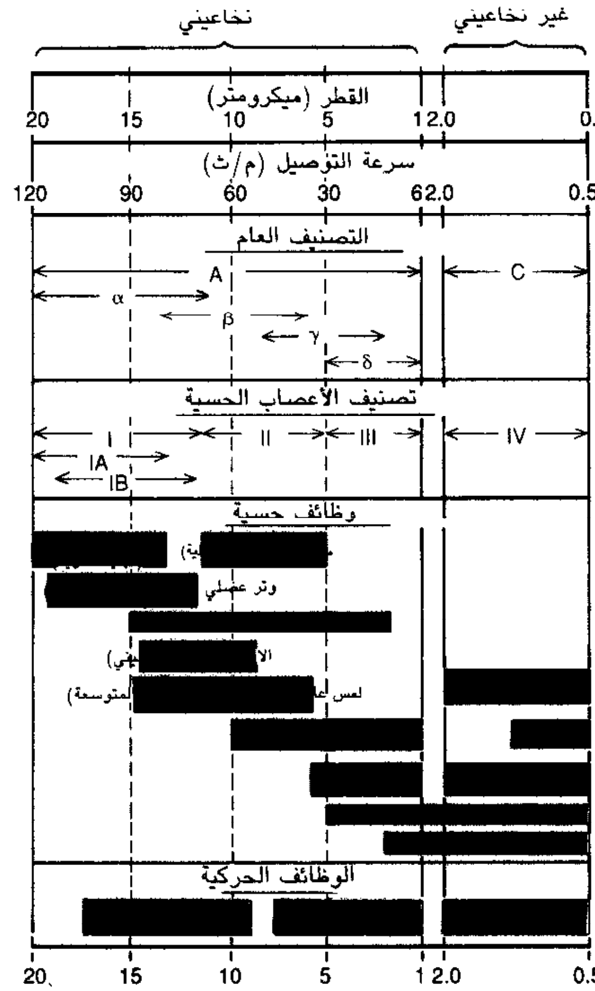
الألياف العصبية التي تنقل الأنواع المختلفة للإشارات وتصنيفها الفيزيولوجي

من الضروري نقل بعض الإشارات إلى الجهاز العصبي المركزي أو منه بسرعة عالية جداً وإلا فلن تكون المعلومات ذات فائدة له. وأحد الأمثلة على ذلك هي الإشارات الحسية التي تعرّف الدماغ بالأوضاع الآنية للأطراف في كل جزء من الثانية أثناء الجري. وعلى الطرف الآخر المعاكس، ليس من الضروري لبعض المعلومات الحسية، كتلك التي تشير إلى الألم الموجع الطويل الأمد، أن تصل بسرعة أبداً ولذلك تكفيها ألياف توصيل بطيئة. ولحسن الحظ توجد عدة حجوم من الألياف العصبية وبأقطار تتراوح بين 0.2 و 20 ميكرمتراً - وكلما كان قطر هذه الألياف أكبر زادت سرعة توصيلها. ويتراوح مدى سرع التوصيل بين 0.5 و 120 متراً/ثانية.

ويقدم النصف العلوي من الشكل 46-6 تصنيفين للألياف العصبية الشائعة الاستعمال. ويشمل أحد هذين التصنيفين تصنيفاً عامًا للألياف الحسية والحركية. كما يضم أيضاً الألياف العصبية المستقلة. والتصنيف الثاني هو تصنيف للألياف العصبية الحسية يستعمله بالدرجة الأولى فيزيولوجيو الأعصاب الحسية.

التصنيف العام. تقسم الألياف في التصنيف العام إلى نوعين A و C، ثم يقسم نوع الألياف A إلى ألياف α و β و γ و δ.

والألياف من نوع A هي الألياف النمطية النخاعينية



الشكل 46-6. التصنيفات الفيزيولوجية للألياف العصبية ووظائفها.

للاعصاب النخاعية. والالياف من نوع C هي ألياف الأعصاب الصغيرة والعديمة النخاعين التي توصل الدفعات بسرع بطيئة. وتكوّن هذه الألياف أكثر من نصف الألياف الحسية في معظم الأعصاب المحيطية وكذلك في كل الألياف المستقلة بعد العقدية.

ويبيّن الشكل أيضاً حجوم أنواع الألياف العصبية المختلفة وسرع توصيلها ووظائفها. ويلاحظ بأن القليل من الألياف الكبيرة جداً تتمكن من نقل الدفعات بسرع عالية تصل إلى 120 متراً/ثانية، وهي مسافة أطول من ملعب كرة القدم. وعلى الطرف الآخر فإن الألياف الصغرى تنقل الدفعات ببطء يصل إلى 0.5 متر/ثانية، وتحتاج إلى حوالي ثانيتين لتصل من إبهام القدم إلى النخاع.

التصنيف البديل الذي يستعمله فيزيولوجيو الحسّ. لقد مكنت بعض تقنيات التسجيل الخاصة من تصنيف نوع Aα من الألياف إلى نوعين ثانويين. ومع ذلك لم تتمكن هذه التقنيات المتقدمة من التفريق بسهولة بين ألياف Aβ و Aγ. ولذلك يستعمل فيزيولوجيو الحس التصنيف التالي:

المجموعة Ia. وهي ألياف من النهايات الحلقية الحلزونية للمغازل العضلية (ويبلغ معدل أقطارها 17 ميكرومتراً، وهذه الألياف هي من نوع Aα في التصنيف العام).

المجموعة Ib. وهي ألياف من أعضاء غولجي الوترية (ويبلغ معدل أقطارها 16 ميكرومتراً، وهي أيضاً من نوع ألياف Aα في التصنيف العام).

المجموعة II. وهي ألياف من مستقبلات اللمس الجلدية المتميزة وكذلك من نهايات رذاذ الزهر في مغازل العضلات (ويبلغ معدل أقطارها 8 ميكرومترات، وهي ألياف من مجموعتي Aβ و Aγ في التصنيف العام).

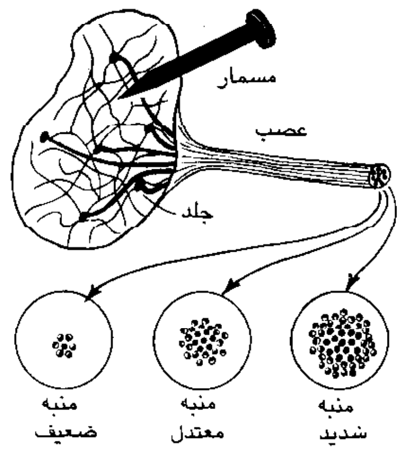
المجموعة III. وهي ألياف تنقل إحساسات درجة الحرارة واللمس الخشن والألم الواخز (ويبلغ معدل أقطارها 3 ميكرومترات وهي من نوع Aδ في التصنيف العام).

المجموعة IV. وهي ألياف عديمة النخاعين تنقل إحساسات الألم والحك ودرجة الحرارة واللمس الخشن (ويبلغ معدل أقطارها بين 0.5 و 2 ميكرومتر وهي تسمى ألياف C في التصنيف العام).

نقل الإشارات ذات الشدد المختلفة في السبل العصبية ـــ التركّم الحيزي والزمني

إن إحدى خواص أية إشارة يجب أن تُنقل دائماً هي شدتها، مثل شدة الألم. فمن الممكن نقل مختلف درجات الشدة إما باستعمال أعداد متزايدة من الألياف المتوازية أو بإرسال أعداد أكبر من الدفعات بواسطة ليف واحد. وتسمى هاتان الآليتان التركّم الحيزي والتركم الزمني على التوالي.

التركّم الحيزي. يبين الشكل 46-7 ظاهرة التركم الحيّزي spatial summation، حيث تُنْقَل الإشارة المتزايدة الشدة بواسطة الزيادة المتتالية في أعداد الألياف الناقلة لها. ويبين هذا الشكل مقطعاً في الجلد المُعَصَّب بعدد كبير من الألياف العصبية المتوازية للألم، ويتشجر كل واحد من هذه الألياف إلى مئات النهايات العصبية الحرة الدقيقة التي يعمل كل واحد منها كمستقبلة ألم. ويغطي عنقود واحد من الألياف المتفرعة من ليف ألم واحد منطقة جلدية يبلغ قطرها 5 سم، وتسمى هذه الساحة المستقبلة receptor field لليف العصبي. ويكون عدد النهايات كبيراً في



الشكل 46-7. نمط تنبيه ألياف الألم في جذع عصبي والمارة من جلد يوخز بإبرة. ويمثل ذلك مثلاً على التركم الحيزي.

مركز الساحة ولكنه يتناقص عند حوافها. ومن الممكن أن نرى في الشكل أيضاً أن الليفات العصبية المتشجرة تغطي ليفات ألياف الألم الأخرى، ولهذا فإن وخزة الإبرة في الجلد تنبه في العادة نهايات عدة ألياف ألم في نفس الوقت. وتكون درجة التنبيه عندما تولّد وخزة الإبرة في مركز ساحة مستقبلة الليف ألماً خاصاً أكبر كثيراً مما تكون عليه عندما تنبه حواف المستقبلة.

ولهذا نرى في أسفل الشكل 46-7 ثلاثة مناظر مختلفة لمقطع عرضي لحزمة عصبية تبدأ من منطقة جلدية. ويظهر إلى يسار الشكل تأثير منبه ضعيف، مع ليف عصبي وحيد في وسط الحزمة منبَّهٍ تنبيهاً شديداً (وهو مبين بالليف الممتلىء)، بينما تظهر عدة ألياف بجواره منبَّهةً تنبيهاً ضعيفاً (وهو مبين بالليف نصف الممتلىء). ويظهر المنظران الآخران لمقطعين عرضيين للعصب تأثير التنبيه المعتدل والتنبيه الشديد على التوالي مع تنبيه أعداد أكبر من الألياف تدريجياً. وهكذا نرى أن الإشارات الأقوى تنتشر أكثر فأكثر في الألياف. وهذه الظاهرة هي ظاهرة التركّم الحيزي.

التركّم الزمني. والطريقة الثانية لنقل الإشارات المتزايدة الشدة هي بزيادة تردد الدفعات العصبية في كل ليف، ويسمى ذلك التركم الزمني temporal summation. ويوضح هذا الشكل 46-8 الذي يبين في قسمه العلوي إشارة متغيرة الشدة ويبين في قسمه السفلي الدفعات الفعلية التي تنتقل في الليف العصبي.

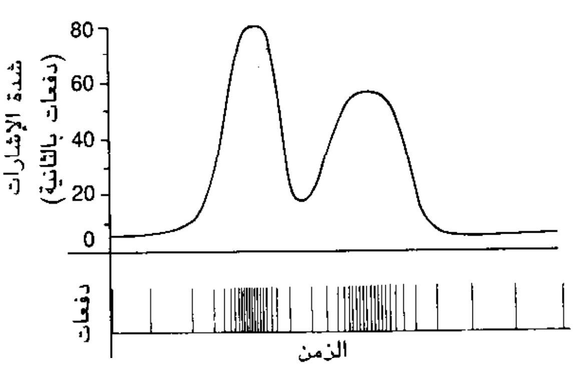
نقل الإشارات ومعالجتها في الجميعات العصبونية

يتكون الجهاز العصبي في الواقع من المئات بل الآلاف من الجميعات pools العصبونية التي يحوي البعض منها عدداً قليلاً من العصبونات ويحوي البعض الآخر منها عدداً كبيراً جداً. فمثلاً يمكن اعتبار كل القشرة المخية جميعة عصبونية كبيرة واحدة. وتشمل جميعات العصبونات الأخرى العقد القاعدية المختلفة، والنوى النوعية في المهاد وفي المخيخ وفي الدماغ المتوسط وفي الجسر والبصلة (النخاع المستطيل). ومن الممكن اعتبار كل المادة السنجابية الظهرية للنخاع جميعة طويلة واحدة من العصبونات، وكل المادة السنجابية الأمامية للنخاع جميعة عصبونية طويلة أخرى.

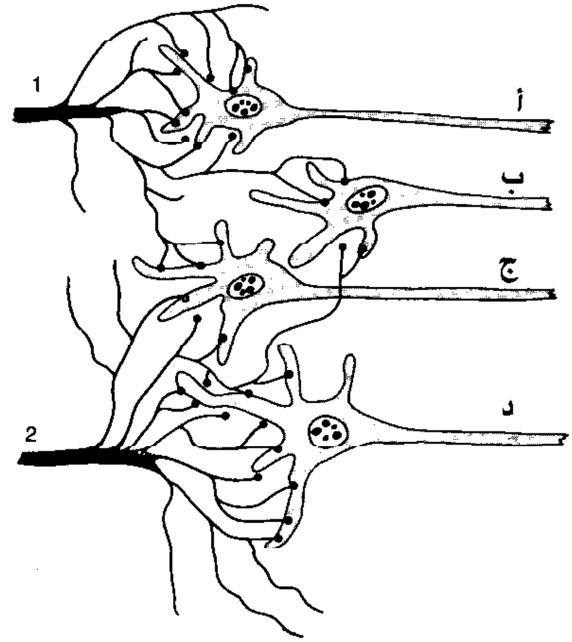
ولكل جميعة خصائصها الخاصة في التنظيم والتي تؤدي إلى معالجة الإشارات بطريقتها الخاصة بها، مما يسمح لمجموع الجميعات كلها بإنجاز وظائف كثيرة للجهاز العصبي. ولكن بالرغم من اختلاف وظائفها هذه، فإن للجميعات العديد من الأسس الوظيفية المتشابهة التي سنصفها في الصفحات التالية.

ترحيل الإشارات خلال الجميعات العصبونية

تنظيم العصبونات لترحيل الإشارات. يبين الشكل 46-9 رسماً تخطيطياً لعدة عصبونات في جميعة عصبونية، وتظهر فيه الألياف «الورادة» إلى اليسار والألياف «الصادرة» إلى اليمين. وينقسم كل ليف وارد



الشكل 46-8. ترجمة شدة الإشارة إلى سلسلة من الدفعات العصبية المضمنة ترددياً، ويبين في الأعلى شدة الإشارة وفي الأسفل الدفعات العصبية المتفرقة. وهذا هو مثل على التركم الزمني.



الشكل 46-9. التنظيم الأساسي لجميعة عصبونية.

مئات إلى آلاف المرات مولداً ما معدله ألف لييف انتهائي أو أكثر تنتشر على باحة واسعة في الجميعة فتتشابك مع تغصّنات العصبونات في الجميعة أو مع أجسادها الخلوية. كما أن التغصنات نفسها تتشجر عادة أيضاً وتنتشر إلى مسافة مئات إلى آلاف الميكرومترات في الجميعة. وتسمى الباحة العصبونية التي ينبهها كل ليف عصبي وارد الساحة المِنباهيّة stimulatory field لليف. ويلاحظ في الشكل 46-9 أن أعداداً كبيرة من النهايات من كل ليف وارد تقع على العصبون الأقرب في ساحته ولكن توجد تدريجياً نهايات أقل على العصبونات التي تقع بعيداً عن مركز الساحة.

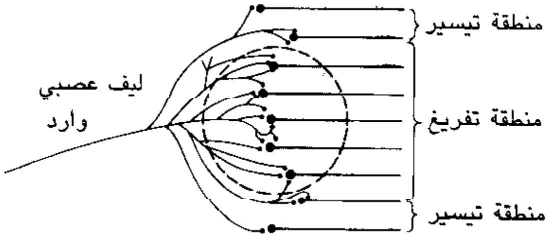
المنبِّهات العتبوية ودون العتبوية ـ الاستثارة والتيسير. قد نتذكر من استعراضنا للوظائف المشبكية في الفصل 45 أن تفريغاً واحداً من نهاية استثارية قبل مشبكية لا يسبب أبداً تقريباً جهد فعل في العصبون بعد المشبكي. وبدلاً من ذلك يجب تفريغ أعداد كبيرة من النهايات الواردة على نفس العصبون إما في تتابع متزامن أو سريع لتوليد الاستثارة. فلنفترض مثلاً في الشكل 46-9 بأن ست نهايات يجب أن تفرغ في وقت متزامن تستثير أي واحد من العصبونات. فلو أحصينا عدد النهايات من كل ليف وارد على كل من العصبونات، فسنرى بأن لليف الوارد رقم 1 نهايات أكثر من أن تكون كافية لتولد إطلاق العصبون أ. ولهذا يسمى المنبه الوارد من الليف 1 إلى هذا العصبون منبهاً استثارياً، ويسمى أيضاً منبهاً فوق عتبوي suprathreshold لأنه أعلى من العتبة الضرورية للاستثارة.

كما يساهم الليف الوارد 1 بنهايات للعصبونين ب، ج، ولكن ليست بأعداد كافية لتوليد الاستثارة. ومع ذلك، يؤدي تفريغ هذه النهايات إلى جعل هذين العصبونين أكثر استثارية بالإشارات التي تصلها خلال ألياف عصبية أخرى. ولهذا يقال إن هذا التنبيه لهذين العصبونين هو دون العتبوي subthreshold وإن العصبونين قد تيسرا facilitated.

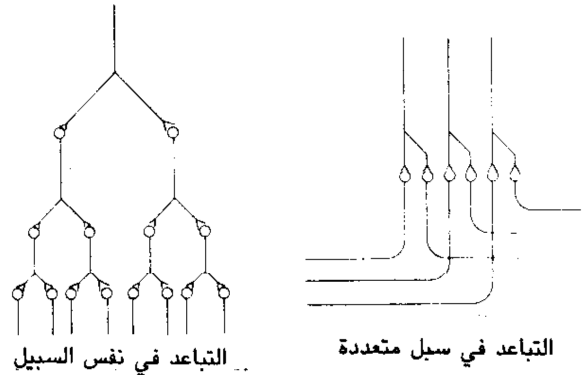
وهذا شبيه بالليف الوارد 2، إذ أن التنبيه للعصبون د هو تنبيه فوق عتبوي، والتنبيهين للعصبونين ب، ج هما دون العتبوي، ولكنه منبه ميسِّر facilitating.

ولكننا يجب أن ندرك بأن الشكل 46-9 هو صورة مبسطة جداً لجميعة عصبونية لأن كل ليف عصبي وارد يُجهِّز في العادة أعداداً كبيرة جداً من النهايات المتفرعة إلى مئات بل آلاف العصبونات في «ساحة» توزعه كما هو مبين في الشكل 46-10. ففي القسم المركزي من الساحة تنبَّه كل العصبونات تقريباً بالليف الوارد والمعلم في الشكل 46-10 بمنطقة الدائرة المظللة المسمّاة منطقة التفريغ discharge zone لليف الوارد، كما أنها تسمى منطقة الاستثارة أو المنطقة الحدية liminal zone. وفي كل جانب من جوانب هذه المنطقة، تكون العصبونات ميسَّرة ولكن غير مستثارة، وتسمى هذه الجوانب المنطقة الميسرة facilitated zone، كما أنها تسمى المنطقة دون العتبوية subthreshold zone أو المنطقة دون الحدية subliminal zone.

تثبيط الجميعة العصبونية. يجب أن نتذكر أيضاً بأن بعض الألياف الواردة تثبط العصبونات بدلاً من أن



الشكل 46-10. منطقتا «إفراغ» و «تيسير» في جميعة عصبونية.



الشكل 46-11. «التباعد» في المسارات العصبونية. (أ) تباعد في مسار لتوليد «تضخيم» الإشارة، (ب) تباعد إلى سبل متعددة لنقل الإشارة إلى باحات متفرقة.

تستثيرها. وهذا هو عكس التيسير تماماً، وتسمى ساحة الفروع المثبطة كلها منطقة التثبيط inhibitory zone. ومن الواضح أن درجة التثبيط في مركز هذه المنطقة كبيرة بسبب وجود أعداد كبيرة من النهايات في المركز، ولكنها تقلّ تدريجياً نحو حوافها.

تباعد الإشارات المارة خلال الجميعات العصبونية

من المهم في الغالب للإشارات التي تدخل الجميعة العصبونية أن تستثير أكبر عدد من الألياف العصبية التي تترك الجميعة. وتسمى هذه الظاهرة التباعد divergence. وهناك نوعان رئيسيان من التباعد ولكل واحد منهما أهداف مختلفة.

ويبين الشكل 46-11 نوعًا مضخِّمًا للتباعد الذي يعني ببساطة أن الإشارة الواردة تنتشر إلى أعداد متزايدة من العصبونات عند مرورها خلال المراحل المتعاقبة للعصبونات في مسارها، وهذا النوع من التباعد هو من خواص السبيل القشري النخاعي الذي يحكم العضلات الهيكلية، حيث تتمكن فيه خلية هرمية كبيرة واحدة في القشرة الحركية من أن تتحكم، في ظروف ميسَّرة كثيراً، في عدد كبير من الألياف العضلية يصل إلى 10000.

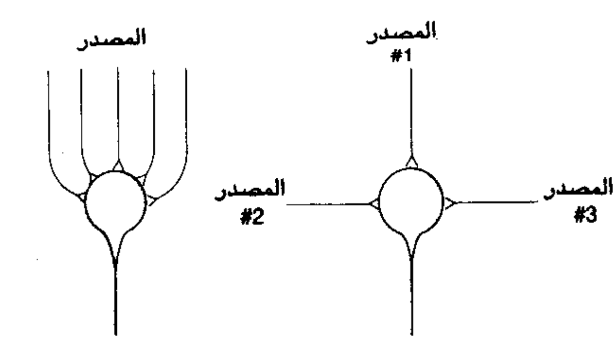
ويبين الشكل 46-11 ب النوع الثاني من التباعد، وهو التباعد إلى سبل متعددة. في هذه الحالة تنقل الإشارات إلى اتجاهين من الجميعة. فمثلاً تأخذ المعلومات التي تنقل في العمود الظهري من النخاع وجهتين في القسم السفلي من الدماغ: (1) نحو المخيخ، (2) وخلال المناطق السفلية من الدماغ إلى المهاد والقشرة الدماغية. وتترحل بنفس الطريقة في المهاد كل المعلومات الحسية تقريباً إلى كلٍّ من البنى العميقة للمهاد وإلى مناطق محددة في قشرة المخ.

تقارب الإشارات

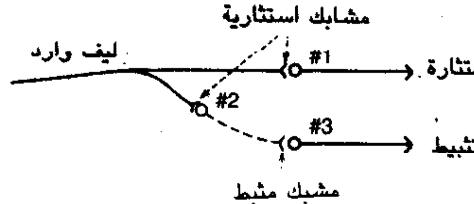
«التقارب» conrergence يعني تجمع إشارات من مختلف المداخل لاستثارة عصبون واحد. ويظهر الشكل 46-12 أ التقارب من مصدر واحد. وهذا يعني أن عدة نهايات من سبيل ليفي وارد واحد تنتهي على نفس العصبون. وتعود أهمية ذلك إلى أن العصبونات لن تستثار أبداً تقريباً بجهد فعل من نهاية واردة واحدة فقط. ولكن توفُّر جهود الفعل الواردة من عدة نهايات «تركماً حيزياً» كافياً لإيصال العصبون إلى العتبة اللازمة للتفريغ.

ولكن يمكن أن يتولد التقارب أيضاً من إشارات واردة (استثارية أو مثبطة) من مصادر عديدة، كما هو مبين في الشكل 46-12 ب. فمثلاً تستلم العصبونات البينية للنخاع إشارات متقاربة من (1) الألياف العصبية المحيطية التي تدخل النخاع، (2) ومن الألياف الحسية العميقة التي تمر من إحدى شدف النخاع إلى شدفة أخرى، (3) ومن الألياف القشرية النخاعية من قشرة المخ، (4) ومن عدة سبل طويلة أخرى هابطة من الدماغ إلى النخاع. ومن ثم تتقارب الإشارات من العصبونات البينية على العصبونات الحركية الأمامية وللتحكم بالوظائف العضلية.

ويسمح هذا التقارب لتركم المعلومات من مصادر مختلفة، فتكون الاستجابة المولدة نتيجة التأثير المتركم



الشكل 46-12. «تقارب» عدد من الألياف الواردة على عصبون واحد. (أ) ألياف واردة متعددة من مصدر واحد، (ب) ألياف واردة من عدة مصادر.



الشكل 46-13. دارة تثبيطية. العصبون 2 هو عصبون مثبط.

لكل الأنماط المختلفة للمعلومات. ولهذا فمن الواضح أن التقارب يشكل إحدى الوسائل المهمة التي يربط بها الجهاز العصبي المركزي المعلومات ويركمها ويصنف مختلف أنواعها.

الدارات العصبونية التي تولد الإشارات الصادرة الاستثارية والتثبيطية

أحياناً تولّد الإشارة الواردة إلى جميعة عصبونية إشارة استثارية صادرة تمر بأحد الاتجاهات وتولّد في الوقت نفسه إشارة تثبيطية تمر إلى اتجاه آخر. فمثلاً في الوقت الذي تنقل فيه إشارة استثارية بإحدى المجموعات العصبونية في النخاع لتولد حركة الساق للأمام، تنقل في الوقت نفسه خلال مجموعة أخرى منفصلة من العصبونات إشارة لتثبيط العضلات خلف الساق كي لا تقاوم حركته للأمام. وهذا النوع من الدارات هو من خواص التحكم بكل أزواج العضلات المتضادة ويسمى الدارات التثبيطية المتبادلة.

ويبين الشكل 46-13 الوسيلة التي يتحقق بها التثبيط. حيث يستثير الليف الوارد مباشرة السبيل الاستثاري الصادر، ولكنه ينبه أيضاً عصبوناً متوسطاً مثبطاً (العصبون 2) الذي يفرز فيما بعد نوعاً مختلفاً من مادة ناقلة تثبط سبيلاً صادراً آخر من الجميعة. وهذا النوع من الدارات مهم أيضاً في منع الفعالية المفرطة في أقسام متعددة من الدماغ.

إطالة الإشارة بجميعة عصبونية ــ «التفريغ التلوي»

لقد درسنا حتى الآن الإشارات التي تترحل فقط خلال الجميعات العصبونية. ولكن في حالات عديدة فإن الإشارة التي تدخل إلى جميعة تولّد إفراغات صادرة مطولة تسمى التفريغ التلوي afterdischarge الذي يمتد حتى إلى ما بعد انتهاء الإشارات الواردة ويدوم من بضع مليثوان إلى عدة دقائق. والآليتان الأكثر أهمية اللتان تولدان التفريغ التلوي هما.

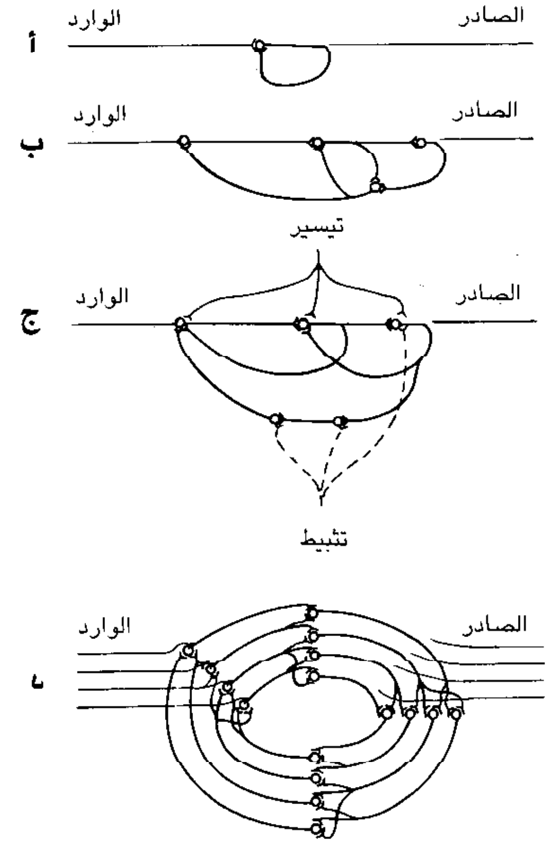
الإفراغ التلوي المشبكي. عندما تفرغ المشابك الاستثارية على سطوح التغصنات أو على جسد العصبون، يتولد جهد بعد مشبكي في العصبون يمكن أن يدوم لعدة مليثوان، وخاصة عندما تولد مواد ناقلة مشبكية مديدة العمل. وما دام هذا الجهد باقياً فإنه يستمر في استثارة العصبون ويؤدي به إلى نقل رتل مستمر من الدفعات الصادرة كما شرحنا ذلك في الفصل 45. ولذلك ونتيجة لآلية «التفريغ التلوي» المشبكي وحدها، يصبح بإمكان الإشارة الواردة الآنية الوحيدة توليد إشارة صادرة مستمرة (سلسلة من إفراغات متكررة) تدوم لعدة مليثوان.

الدارة الارتدادية (التذبذبية) كسبب لإطالة الإشارة. إن إحدى أهم كل الدارات في كامل الجهاز العصبي هي الدارة الارتدادية reverberatory circuit أو الدارة التذبذبية oscillatory. وتتولد مثل هذه الدارات بالتلقيم الراجع الموجب ضمن الدارة العصبونية التي تلقم تلقيماً راجعاً لإعادة استثارة الوارد لنفس الدارة. ونتيجة لذلك متى ما نبهت هذه الدارة فإنها تستمر في الإفراغ تكرارياً لمدة طويلة.

ويبين الشكل 46-14 عدة أنواع مختلفة ومحتملة للدارات الارتدادية، وأبسط هذه الدارات هو المبين في الشكل 46-14 أ ــ التي تشتمل على عصبون واحد فقط. ففي هذه الحالة، يرسل العصبون الصادر ببساطة ليفاً عصبياً رادفاً عائداً إلى تغصناته هو أو إلى جسده لإعادة تنبيه نفسه. ولهذا فمتى ما أفرغ العصبون فإن تنبيهات التلقيم الراجع تجعله يستمر بالإفراغ لمدة طويلة بعد ذلك.

ويبين الشكل 46-14 ب بعض العصبونات الإضافية في دارة التلقيم الراجع التي توفر وقتاً أطول بين الإفراغ الأولي وإشارة التلقيم الراجع. ويبين الشكل 46-14 ج نظاماً أكثر تعقيداً حيث تسقط على الدارة الارتدادية الألياف الميسرة والألياف المثبطة معاً. وتعزّز الإشارة الميسرة من شدة تردد الارتداد، بينما تخمد الإشارة المثبطة الارتداد أو توقفه.

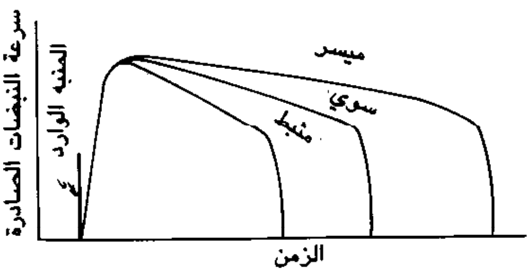
ويبين الشكل 46-14 د أن معظم الطرق الارتدادية تتكون من العديد من الألياف المتوازية التي تنتشر فيها اللييفات الانتهائية انتشاراً واسعاً في كل محطة خلوية. وفي مثل هذا النظام تكون الإشارة الارتدادية الكلية إما ضعيفة أو شديدة، وذلك تبعاً لعدد الألياف العصبية المتوازية التي يشملها الارتداد آنياً.



الشكل 46-14. دارات ارتدادية متزايدة التعقيد.

خواص إطالة الإشارة من دارة ارتدادية. يبين الشكل 46-15 إشارات صادرة من دارة ارتدادية نمطية. وقد يدوم المنبه الوارد لمدة مليثانية واحدة تقريباً، ومع ذلك يمكن أن يدوم الصادر لعدة مليثوان أو حتى لدقائق. كما يوضح الشكل بأن شدة الإشارة الصادرة تزداد عادة إلى مستوى عالٍ في بداية الارتداد ثم تهبط إلى نقطة حرجة فيتوقف عندها تماماً وبصورة مفاجئة. ويعود سبب هذا التوقف المفاجىء للارتداد إلى تعب المواصل المشبكية في الدارة، لأن التعب بعد مستوى حرج معين يقلل من تنبيه العصبون التالي في الدارة إلى دون المستوى العتبوي فتُقطع دارة التلقيم الراجع بصورة مفاجئة. ومن الواضح أنه من الممكن أيضاً التحكم بمدة الإشارة قبل توقفها وذلك بواسطة الإشارات من الأقسام الأخرى من الدماغ التي تثبط الدارة أو تيسرها.

وقد سجلت تقريباً هذه الأنماط المضبوطة من الإشارات الصادرة من الأعصاب الحركية التي تستثير



الشكل 46-15. طراز نمطي للإشارة الصادرة من دارة ارتدادية بعد منبه وارد وحيد، ويبين تأثيرات التيسير والتثبيط.

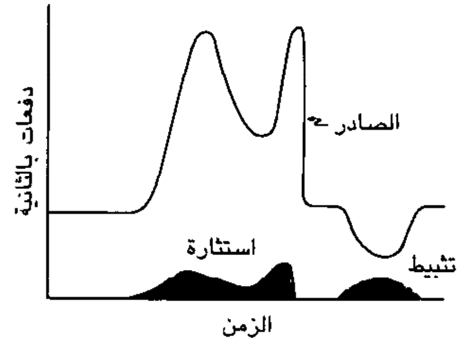
عضلة مشتركة في منعكس الانثناء بعد التنبيه المؤلم للقدم (كما هو مبين لاحقاً في الشكل 46-18).

التصدير المستمر للإشارات من الدارات العصبونية

تقذف بعض الدارات العصبونية إشارات صادرة باستمرار حتى من دون إشارات استثارية واردة لها. وهناك على الأقل آليتان يمكنهما القيام بذلك: (1) التفريغ العصبوني الداخلي المستمر، (2) والإشارات الارتدادية المستمرة.

التفريغ المستمر المسبب بالاستثارية العصبونية الداخلية. العصبونات، مثل الأنسجة المستثارة الأخرى تفرغ تكرارياً إذا ما ارتفعت مستويات جهود أغشيتها إلى ما فوق مستويات عتبوية معينة، إذ أن جهود أغشية العديد من العصبونات حتى في الحالة السوية عالية لدرجة كافية لأن تسبب إصدارها للدفعات باستمرار. ويحدث ذلك بصورة خاصة في أعداد كبيرة من عصبونات المخيخ وكذلك في معظم العصبونات البينية للنخاع. ومن الممكن زيادة سرعة إصدار هذه الخلايا للدفعات بإشارات استثارية أو تقليلها بإشارات تثبيطية. ويمكن للإشارات التثبيطية غالباً أن تقلل سرعة الإطلاق إلى درجة التلاشي.

الإشارات المستمرة الصادرة من الدارات الارتدادية كوسيلة لنقل المعلومات. من الواضح أن الدارات الارتدادية التي لا تتعب أبداً لدرجة التلاشي يمكنها أيضاً أن تكون مصدراً للدفعات المستمرة. ومن الممكن للدفعات الاستثارية التي تدخل الجميعة الارتدادية من أن تزيد الإشارات الصادرة بينما يتمكن التثبيط من أن يقلل الإشارة أو حتى يلاشيها.



الشكل 46-16. التصدير المستمر إما من الدارة الارتدادية أو من جميعة عصبونات ذاتية التفريغ. كما يبين الشكل تأثير الإشارات الواردة الاستثارية أو التثبيطية.

ويبين الشكل 46-16 إشارة صادرة مستمرة من جميعة عصبونية، سواء كانت هذه الجميعة تصدر الدفعات بسبب الاستثارية العصبونية الذاتية أو نتيجة الارتداد. ويلاحظ فيه بأن الإشارة الاستثارية الواردة تزيد الإشارة الصادرة لدرجة كبيرة، بينما تقللها الإشارة التثبيطية الواردة لحد كبير. ويدرك الطلاب الذين هم على معرفة وثيقة بمرسلات الراديو بأن هذه العملية هي من نمط الموجة الحاملة لبث المعلومات. ويعني هذا أن الإشارات التحكمية الاستثارية والتثبيطية ليست هي السبب في الإشارات الصادرة ولكنها تتحكم فيها. ويلاحظ بأن نظام الموجة الحاملة هذا يسمح بتقليل شدة الإشارة كما أنه يسمح بزيادتها، بينما كان بحثنا عن انتشار المعلومات منصباً حتى هذه النقطة على المعلومات الموجبة وليس على المعلومات السالبة. ويستعمل هذا النوع من نقل المعلومات في الجهاز العصبي المستقل للتحكم بالوظائف مثل التوتر الوعائي والتوتر المعوي ودرجة تضيق الحدقة وسرعة القلب وبعض الوظائف الأخرى. أي أن كلاً منها يمكنه أن يزداد أو ينقص بواسطة نفس الألياف العصبية الواردة ـ فيزداد عندما ترتفع سرعة الإطلاق فوق السوي وينقص عندما تهبط هذه السرعة إلى ما دون السوي.

التصدير النظمي للإشارات

يصدر العديد من الدارات إشارات صادرة نظمية ـ مثل الإشارات النظمية التنفسية التي تتأصل في المراكز التنفسية للبصلة والجسر. وتستمر هذه الإشارات النظمية التنفسية طيلة الحياة، بينما تحتاج الإشارات النظمية الأخرى، مثل تلك التي تولد حركات الحك بواسطة الساق الخلفية لكلب أو حركات سير الحيوان، إلى تنبيهات واردة إلى الدارات المناسبة كي تبدأ الإشارات النظمية.

ولقد دلت التجارب بأن كل الإشارات النظمية rhytmical signals التي درست أو كلها تقريباً تتولد من الدارات الارتدادية أو من دارت ارتدادية متتالية تغذي إشارات استثارية أو تثبيطية من دارة لأخرى.

ومن الواضح أن الإشارات الاستثارية أو التثبيطية يمكن أن تزيد أو تنقص المدى النظمي لتصدير الإشارات. ويبين الشكل 46-17 مثلاً الإشارات التنفسية النظمية في العصب الحجابي phrenic nerve. ولكن عند تنبيه الجسم السباتي بزيادة عوز الأكسجين الشرياني، يزداد مدى وتردد نمط الإشارة النظمية تدريجياً.

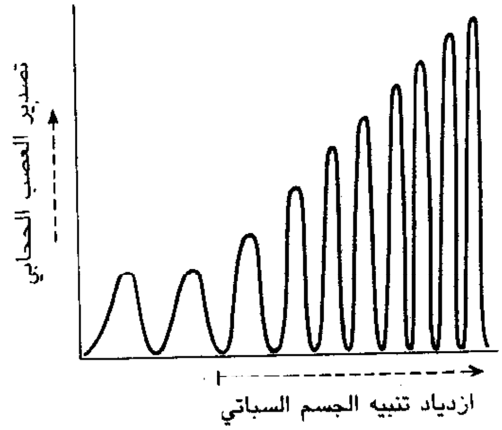
عدم استقرار واستقرار الدارات العصبونية

يرتبط كل قسم من أقسام الدماغ تقريباً إما مباشرة أو بصورة غير مباشرة مع كل الأقسام الأخرى، مما يخلق مشكلة كبيرة. فإذا ما استثار القسم الأول القسم الثاني، واستثار القسم الثاني القسم الثالث، والثالث الرابع وهكذا إلى أن تعود الإشارة أخيراً لتستثير القسم الأول، يتضح من ذلك أنه في هذه الحالة متى ما دخلت إشارة استثارية إلى أي قسم من أقسام الدماغ فإنها تبدأ دارة مستمرة لإعادة استثارة كل الأقسام. وإذا ما حصل ذلك فعلاً فإن الدماغ يغمر بمجموعة مزدحمة من الإشارات الإرتدادية غير المحكمة ـ وهي إشارات لا تنقل أية معلومات ومع ذلك تستهلك دارات الدماغ بحيث لن يعود بالإمكان نقل الإشارات المعلوماتية. ويحدث مثل هذا التأثير في مناطق واسعة من الدماغ خلال نوبات الصرع epileptic seizures.

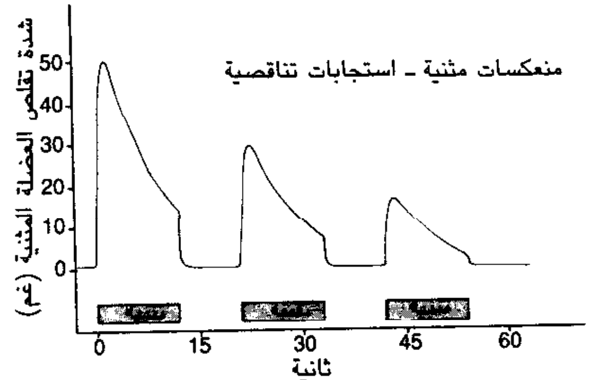
فكيف يمنع الجهاز العصبي المركزي حدوث مثل ذلك دائماً؟ ويكمن الجواب عن ذلك في آليتين أساسيتين تعملان في كل الجهاز العصبي المركزي: (1) الدارات التثبيطية، (2) وتعب المشابك.

الدارات التثبيطية كآلية لاستقرار وظائف الجهاز العصبي

يساعد نوعان من الدارات التثبيطية في باحات واسعة الانتشار في الدماغ في منع الانتشار المفرط



الشكل 46-17. التصدير النظمي لدفعات عصبية مركّمة من مركز التنفس، ويظهر أن التنبيه المتزايد تدريجياً للجسم السباتي يزيد من شدة إشارة العصب الحجابي ومن ترددها إلى الحجاب الحاجز لزيادة التنفس.



الشكل 46-18. منعكسات ثني متعاقبة تبني تعب الاترصيل عبر مسار المنعكس.

للإشارات، وهما: (1) دارات التلقيم الراجع التثبيطية التي تعود من نهايات السبل إلى العصبونات الاستثارية الأولية للسبيل نفسه ـ وتوجد تلك الدارات في الواقع في كل السبل العصبية الحسية. وهي تثبط إما العصبونات الواردة أو العصبونات المتوسطة في السبيل الحسي عندما تصبح النهايات مفرطة الاستثارة، (2) وبعض الجميعات العصبونية التي تفرض تحكماً تثبيطياً كبيراً على الباحات الواسعة الانتشار في الدماغ ـ فمثلاً يفرض العديد من العقد القاعدية تأثيرات مثبطة خلال كل نظام التحكم الحركي.

تعب المشابك كوسيلة لاستقرار الجهاز العصبي

يعني تعب المشابك ببساطة بأن النقل المشبكي يصبح أضعف تدريجياً كلما طالت مدة الاستثارة وزادت شدتها. ويبين الشكل 46-18 ثلاثة تسجيلات متتالية لمنعكس الثني المنبه في حيوان والمسبب بإحداث ألم في أخمص قدمه. ويلاحظ في كل تسجيل بأن شدة التقلص «تتناقص» تدريجياً ـ أي أن شدته تقل. ويعتقد بأن ذلك يتولد عن تعب المشابك في دارة منعكس الثني. وبالإضافة لذلك كلما كانت الفترة بين منعكسات الثني المتعاقبة أقصر كانت شدة استجابة المنعكس المتعاقب أضعف، ولهذا تهبط حساسية الدارات في معظم الدارات العصبونية المستعملة بإفراط.

الإحكام الأوتوماتي قصير الأمد لحساسية السبيل بآلية التعب. لنطبق الآن ظاهرة التعب على السبل المتعددة في الدماغ. فتلك التي تستعمل بإفراط تتعب، ولذلك تهبط حساسيتها. وعلى الطرف الآخر، تكون تلك التي قليلاً ما تستعمل مرتاحة وتزداد حساسيتها. ولذلك فإن التعب والتخلص منه يكونان الوسيلة المهمة القصيرة الأمد لتعديل حساسيات دارات الجهاز العصبي المختلفة، مما يساعد على الحفاظ عليها لتعمل ضمن مدى حساسية تسمح بالقيام بوظائف مؤثرة.

التغيرات طويلة الأمد في الحساسية المشبكية التي يسببها الخفض أو الرفع الأوتوماتيان لمستوى المستقبلات المشبكية. لقد عرفنا حديثاً أنه يمكن تغيير حساسية المشابك طويلة الأمد لدرجة كبيرة بخفض مستوى عدد بروتينات المستقبلة في المواقع المشبكية عندما يكون هناك فرط في الفعالية وبرفع مستوى المستقبلات عندما يكون هناك انخفاض في فعاليتها. ويعتقد أن آلية ذلك التغيير هي التالية: تتكون بروتينات المستقبلة بصورة دائمة بنظام جهاز غولجي ـ الشبكي في الهيولى الباطنة. وتغرز هذه بثبات في الغشاء المشبكي لعصبون المستقبلة ولكن عند فرط استعمال المشابك وفرط ارتباط المادة الناقلة مع بروتينات المستقبلات، يبطل العديد من هذه المستقبلات بصورة دائمة ويزال من الغشاء المشبكي.

ومن حسن الحظ في الحقيقة أن خفض مستوى المستقبلات أو رفع مستواها ومستوى آليات تحكم الجهاز العصبي الأخرى للإحكام يضبط تقريباً الحساسية في كل دارة إلى المستوى المضبوط للوظائف المناسبة لها. ولنفكر ملياً كم سيكون وخيماً فيما لو كانت حساسية مجرد بعض هذه الدارات عالية

بصورة شاذة. إذ نتوقع عندئذ حدوث معص cramp عضلي مستمر تقريباً، ونوبات، واضطرابات نفسانية، وهلس، وتوتر ذهني، وغيرها من الاضطرابات العصبية. ولكن التحكمات الأوتوماتية تعيد في العادة ضبط حساسية الدارات وتعيدها ثانية إلى مدى فعالية يمكن التحكم بها في أي وقت تصبح فيه الدارات مفرطة الفعالية أو فائقة الخمود.

المراجع

Abeles, M.: Corticonics: Neural Circuits of the Cerebral Cortex. New York, Cambridge University Press, 1991.

Aubin, J.-P.: Neural Networks and Qualitative Physics: A Viability Approach. New York, Cambridge University Press, 1994.

Baudry, M. and Davis J. L.: Long-term Potentiation. Cambridge, MA, The MIT Press, 1994.

Churchland, P. S. and Sejnowski, T. J.: The Computational Brain. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.

Crinella, F. M.: Brain Mechanisms. New York, New York Academy of Sciences, 1994.

Dempster, F. N. and Brainerd, C. J.: Interference and Inhibition in Cognition. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Dietz, V.: Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. Physiol. Rev., 72:33, 1992.

Elbert, T., et al.: Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies. Physiol. Rev., 74:1, 1994.

Frazer, A., et al.: Biological Bases of Brain Function and Disease. New York, Raven Press, 1994.

Friesen, W. O. and Friesen, J. A.: NeuroDynamix: Neuronal Models for Neurophysiology. New York, Oxford University Press, 1994.

Gardner, D.: The Neurobiology of Neural Networks. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Harris-Warrick, R. M., et al.: Dynamic Biological Networks. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.

Honavar, V. and Uhr, L.: Artificial Intelligence and Neural Networks. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Kendall, D. A. and Hill, S. J.: Signal Transduction Protocols. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1995.

Kitterle, F. L.: Hemispheric Communication. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1994.

Koch, C. and Davis, J. L.: Large-scale Neuronal Theories of the Brain. Cambridge, MA, The MIT Press, 1994.

Landy, M. S. and Movshon, A.: Computational Models of Visual Processing. Cambridge, MA, The MIT Press, 1991.

Marmarelis, V. Z.: Advanced Methods of Physiological System Modeling. New York, Plenum Publishing Corp., 1994.

McBain, C. J. and Mayer, M. L.: *N*-methyl-D-aspartic acid receptor structure and function. Physiol. Rev., 74:723, 1994.

Milligan, G.: Signal Transduction: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1992.

Mountcastle, V. B.: Central nervous mechanisms in mechanoreceptive sensibility. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 789.

Ono, T., et al.: Brain Mechanisms of Perception and Memory: From Neuron to Behavior. New York, Oxford University Press, 1993.

Peretto, P.: An Introduction to the Modelling of Neural Networks. New York, Cambridge University Press, 1992.

Purves, D.: Neural Activity and the Growth of the Brain. New York, Cambridge University Press, 1994.

Robinson, D. A.: Integrating with neurons. Annu. Rev. Physiol., 12:33, 1989.

Scott, S. A.: Sensory Neurons: Diversity, Development, and Plasticity. New York, Oxford University Press, 1992.

Shapley, R.: Contrast Sensitivity. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Shenolikar, S. and Nairn, A. C.: Model Systems in Signal Transduction. New York, Raven Press, 1993.

Stenger, D. A. and McKenna, T. M.: Enabling Technologies for Cultured Neural Networks. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Thatcher, R. W., et al.: Functional Neuroimaging. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Valiant, L. G.: Circuits of the Mind. New York, Oxford University Press, 1994.

Warman, E. N., et al.: Reconstruction of hippocampal CA1 pyramidal cell electrophysiology by computer simulation. J. Neurophysiol., 71:2033, 1994.

Wolpaw, J. R. and Schmidt, J. T.: Activity-driven CNS Changes in Learning and Development. New York Academy of Sciences, 1991.

Yockey, H. P.: Information Theory and Molecular Biology. New York, Cambridge University Press, 1992.

Ziv, I., et al.: Simulator for neural networks and action potentials: description and application. J. Neurophysiol., 71:294, 1994.

Zornetzer, S. F., et al.: An Introduction to Neural and Electronic Networks. 2nd Ed. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

الفصل 47

الأحاسيس الجسدية: I. التنظيم العام؛ حاستا اللمس والوضع

الحواس الجسدية هي الآليات العصبية التي تجمع المعلومات الحسية من الجسم. وهذه الحواس هي بالتضاد مع الحواس الخاصة التي تعنى بصورة نوعية بالبصر والسمع والشم والذوق والتوازن.

تصنيف الحواس الجسدية

من الممكن تصنيف الحواس الجسدية إلى ثلاثة أنواع فيزيولوجية مختلفة: (1) حواس الاستقبال الآلي الجسدي، وهي تشمل حاستي اللمس والوضع اللتين تُنبَّهان بواسطة الانزياح الآلي لبعض أنسجة الجسم، (2) وحواس الاستقبال الحراري التي تكشف عن الحرارة والبرودة، (3) وحس الألم الذي يحفَّز بأي عامل يخرب الأنسجة. وسيعنى هذا الفصل بحاستي الاستقبال الآلي، اللمس والوضع، وسيشرح الفصل 48 حاستي الاستقبال الحراري والألم.

وتشمل الحواس اللمسية اللمس والضغط والاهتزاز والدغدغة، وتشمل حواس الوضع حاستي الوضع السكوني وسرعة الحركة.

التصنيفات الأخرى للأحاسيس الجسدية. غالباً ما تجمع الأحاسيس الجسدية مع بعضها بمجموعات أخرى هي بالضرورة مختلفة عن بعضها، وهي كما يلي:

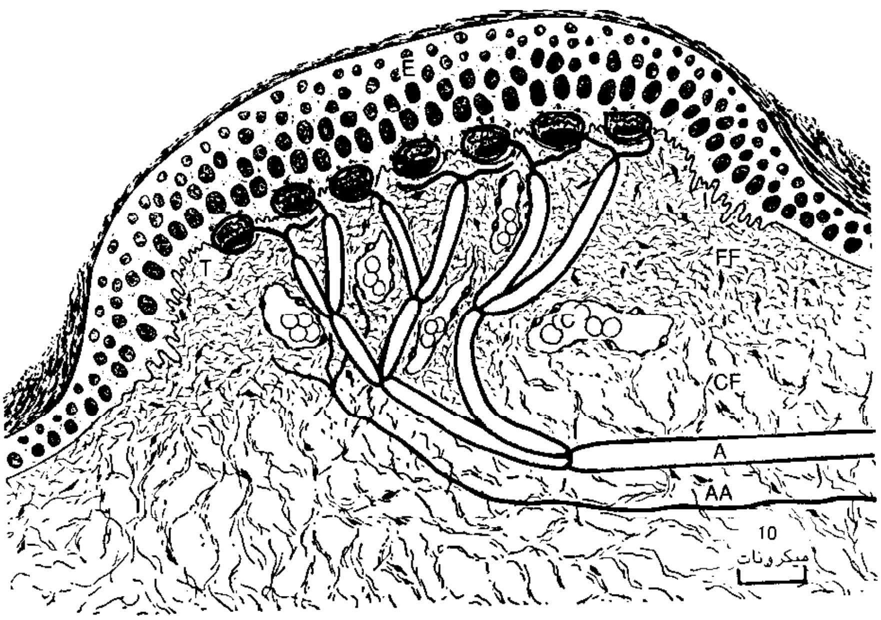
أحاسيس الاستقبال الخارجي exteroreceptive sesnsations، وهي تلك الأحاسيس التي ترد من سطح الجسم. وأحاسيس الاستقبال الحسي العميق، وهي الأحاسيس المتعلقة بالحالة الفيزيائية للجسم والتي تشمل أحاسيس الوضع والأوتار والعضلات والضغط من باطن القدم وحتى أحاسيس التوازن التي غالباً ما تعتبر إحساساً خاصاً أكثر مما تعتبر إحساساً جسدياً.

الأحاسيس الحشوية visceral sensations، وهي تلك الأحاسيس التي تتولد في أحشاء الجسم. ويشار في العادة عند استعمال هذا المصطلح إلى الأحاسيس من الأعضاء الداخلية بصورة خاصة.

الأحاسيس العميقة deep sensations، وهي تلك الأحاسيس التي ترد من الأنسجة العميقة مثل اللفافات والعضلات والعظام. وتشمل هذه الأحاسيس بصورة رئيسية الأحاسيس «العميقة» للضغط والألم والاهتزاز.

الكشف عن أحاسيس اللمس وانتقالها

العلاقة البينية بين الأحاسيس اللمسية للمس والضغط والاهتزاز. بالرغم من أن أحاسيس اللمس والضغط والاهتزاز غالباً ما تصنف كأحاسيس منفصلة. إلا أنها تُكشف بنفس أنواع المستقبلات. ولكن هناك ثلاثة فروق بينها فقط: (1) يتولد إحساس اللمس touch sensation بصورة عامة من تنبيه مستقبلات اللمس tactile receptors في الجلد أو في الأنسجة تحت الجلد مباشرة، (2) يتولد إحساس الضغط بصورة عامة من تشويه الأنسجة العميقة، (3) يتولد إحساس الاهتزاز من الإشارات الحسية التكررية السريعة، ولكن يتم ذلك



الشكل 47-1. مستقبلة قبة إيكو ويلاحظ العدد المضاعف لأقراص مركل التي يغذيها ليف عصبي نخاعيني كبير واحد. وهي ترتكز بثبات على السطح السفلي للظهارة (مأخوذ من Iggo & Muir: J. Physiol, 200:763, 1969).

باستعمال بعض نفس أنواع مستقبلات حاستي اللمس والضغط، وخصوصاً أنواع المستقبلات السريعة التلاؤم جداً.

مستقبلات اللمس. يعرف ما لا يقل عن ستة أنواع مختلفة تماماً من مستقبلات اللمس، ولكن يوجد عدد آخر من المستقبلات الشبيهة بها. ويبين الشكل 46-1 من الفصل السابق بعض هذه المستقبلات، وفيما يلي بعض خواصها:

أولاً، يمكن أن تكشف النهايات العصبية الحرة، التي توجد في كل مكان في الجلد وفي العديد من الأنسجة الأخرى، عن اللمس والضغط. فمثلاً يمكن أن يثير حتى التماس الضعيف جداً مع قرنية العين، التي لا تحوي أي نوع آخر من النهايات العصبية غير النهايات الحرة، إحساسي اللمس والضغط.

ثانياً، جسيمة ميسنر Meissner's corpuscle وهي مستقبلة لمس ذات حساسية خاصة موضحة في الشكل 46-1 في الفصل 46، وهي نهاية نخاعينية طويلة وممحفظة تستثير ليفاً عصبياً حسياً نخاعينياً كبيراً (نوع Aβ). ويوجد داخل المحفظة العديد من الخيوط العصبية الانتهائية المتفرعة. وتوجد هذه المستقبلات في أقسام الجلد غير المكسوة بالشعر (والذي يسمى الجلد الأجرد) وهي غزيرة بصورة خاصة في أنامل الأصابع والشفتين وباحات الجلد الأخرى حيث تطورت مقدرة التمييز بين الخواص الحيزية لأحاسيس اللمس لدرجة عالية. وتتلاءم جسيمات ميسنر خلال جزء من الثانية بعد تنبيهها، ويعني ذلك بأنها حساسة بصورة خاصة لحركة الأجسام الخفيفة جداً على سطح الجلد وكذلك للاهتزازات واطئة التردد.

ثالثاً، توجد في أنامل الأصابع وكل الباحات الأخرى التي تحوي أعداداً كبيرة من جسيمات باسيني أعداد كبيرة من المستقبلات الحسية متوسعة الذرى، وهي من نوع واحد تسمى أقراص «مركل» Merkel المبينة في الشكل 47-1. كما تحوي أقسام الجلد المغطاة بالشعر أعداداً معتدلة من مستقبلات متوسعة الذرى، بالرغم من أنها لا تحوي تقريباً جسيمات ميسنر. وتختلف هذه المستقبلات عن جسيمات ميسنر بأنها تنقل مبدئياً إشارات شديدة ولكنها جزئية التلاؤم ثم تنقل إشارات مستمرة أضعف تتلاءم ببطء، ولذلك فهي مسؤولة عن توليد إشارات الحالة الثابتة التي تسمح للشخص بالتعرف على اللمس المستمر للأجسام على جلده. وتتجمع أقراص مركل في الغالب في عضو مستقبلي واحد يسمى مستقبلة قبة إيكو Iggo dome receptor التي تبرز إلى الأعلى مقابل الجهة السفلى لظهارة الجلد كما هو مبين في الشكل 47-1. ويسبب ذلك نتوء الظهارة في هذه النقطة فتشكل بذلك قبة وتتكون مستقبلة فائقة الحساسية. ويلاحظ كذلك بأن كل مجموعة من مجموعات قرص مركل يغذيها نوع كبير واحد من ليف عصبي نخاعيني (نوع Aβ). وتقوم هذه

المستقبلات مع جسيمات ميسنر التي بحثناها أعلاه بأدوار مهمة جداً في تعيين موضع اللمس في الباحات المعينة من سطح الجسم بالإضافة لتعيين بنية الجسم الذي تحسه.

رابعاً، إن الحركة الضئيلة لأية شعرة على الجسم تنبه الليف العصبي الذي يلتف حول قاعدتها. ولهذا تسمى كل شعرة مع ليف قاعدتها العصبي العضو الانتهائي للشعرة hair end-organ، وهو مستقبلة لمسية أيضاً. وتتلاءم هذه المستقبلة بسرعة ولذلك فهي، مثل جسيمة ميسنر، تتعرف بصورة رئيسية على حركة الأجسام على سطح الجسم أو على تلامسها الأولي معه.

خامساً، يوجد في الطبقات السفلى من الجلد وفي الأنسجة العميقة العديد من الأعضاء الانتهائية لروفيني، وهي نهايات ممحفظة متعددة الفروع كما هي مبينة في الشكل 46-1 في الفصل السابق. وقليلاً ما تتلاءم هذه النهايات، ولذلك فهي مهمة لتشوير signaling الحالات المستمرة لتغير شكل الجلد والأنسجة العميقة مثل إشارات اللمس الشديد والمستمر وإشارات الضغط. كما أنها توجد في محفظات المفاصل وتساعد في تشوير درجة دوران المفصل.

سادساً، جسيمات باسيني pacinian corpuscles التي بحثت بتفصيل في الفصل 46 والواقعة تحت الجلد مباشرة وكذلك عميقاً في أنسجة اللفافات في الجسم. وهي تنبه بالحركات السريعة جداً فقط لأنها تتلاءم خلال بضع مئات من أجزاء الثانية. ولذلك فهي مهمة بصورة خاصة للتعرف على اهتزاز الأنسجة أو التغيرات السريعة جداً في الحالة الآلية للأنسجة.

نقل الأحاسيس اللمسية في الألياف العصبية المحيطية. تنقل تقريباً كل المستقبلات الحسية المتخصصة مثل جسيمات ميسنر ومستقبلات قبة إيكو ومستقبلات الشعر وجسيمات باسيني ونهايات روفيني إشاراتها الحسية في ألياف عصبية من نوع Aβ بسرعة نقل تتراوح بين 30 إلى 70 متراً/ثانية. ومن الناحية الأخرى تنقل المستقبلات الحسية للنهايات العصبية الحرة إشاراتها بصورة رئيسية بطريق الألياف النخاعينية الصغيرة Aδ التي توصل بسرع تتراوح بين 5 و 30 متراً/ثانية. كما تنقل بعض النهايات العصبية الحرة اللمسية بواسطة ألياف من نوع C عديمة النخاعين بسرع تتراوح من جزء من المتر بالثانية إلى 2 متر/ثانية. وهي ترسل إشاراتها إلى النخاع وجذع الدماغ السفلي، كما يحتمل أنها تنقل بصورة خاصة إحساس الدغدغة.

وبهذا فإن أكثر أنواع الإشارات الحسية الحرجة ـ كتلك التي تساعد في تعيين التوضع الدقيق للإحساسات على الجلد، والتدرج الدقيق لشدتها، أو التغييرات السريعة في شدة الإشارات الحسية ـ تنقل كلها في ألياف عصبية حسية من النوع السريع التوصيل. ومن الناحية الأخرى فإن الإشارات من النوع الخشن، مثل الضغط الخشن واللمس ضعيف التوضّع، وخاصة الدغدغة، تنقل بواسطة ألياف عصبية صغيرة جداً وأبطأ كثيراً وتحتاج إلى أحياز أقل كثيراً في الحزم العصبية مما تحتاجه الألياف سريعة التوصيل.

الكشف عن الاهتزاز

تساهم كل مستقبلات اللمس المختلفة في الكشف عن الاهتزاز، بالرغم من أن مختلف المستقبلات تكشف مختلف ترددات الاهتزاز. فجسيمات باسيني تتمكن من أن ترسل الاهتزازات من 30 إلى 800 دورة/ثانية على شكل إشارات لأنها تستجيب بسرعة كبيرة جداً للتشوهات الدقيقة والسريعة للأنسجة كما أنها تنقل إشاراتها بطريق الألياف العصبية Aβ التي يمكن أن تنقل أكثر من 1000 دفعة في الثانية.

ومن الناحية الأخرى، تنبه الاهتزازات واطئة التردد لحد 80 دورة/ثانية المستقبلات اللمسية الأخرى، وخاصة جسيمات ميسنر الأبطأ تلاؤماً من جسيمات باسيني.

الدغدغة والحك

لقد دلت الدراسات الفيزيولوجية العصبية على وجود نهايات عصبية حرة عالية الحساسية وسريعة التلاؤم وهي تولد إحساس الدغدغة tickle والحك itch. وبالإضافة لذلك فإن وجود هذه النهايات مقصور في الطبقات السطحية من الجلد فقط، وهذه هي الأنسجة الوحيدة تقريباً التي تولد إحساس الدغدغة والحك. وينقل هذا الإحساس في الألياف عديمة النخاعين الصغيرة جداً من نوع C الشبيهة بتلك التي تنقل الألم البطيء الموجع.

ويفترض أن هدف إحساس الحك هو جلب الانتباه للمنبهات السطحية المعتدلة مثل دبيب الحشرات على الجلد أو وجود البعوض الذي يحاول اللدغ، ومن ثم

تستثير الإشارات المولدة منعكس الحك أو أية محاولات أخرى للتخلص من الثوي المهيج.

ومن الممكن التفريج عن حس الحك بعملية هرش الجلد التي تحاول إزالة العامل المهيج. وإذا كان الهرش شديداً فإنه يولد الألم. ويعتقد أن إشارات الألم هذه تخمد إشارات الحك في النخاع بعملية التثبيط الجانبي التي سنصفها في الفصل 48.

السبيلان الحسيان لنقل الإشارات الجسدية إلى الجهاز العصبي المركزي

تدخل كل المعلومات الحسية تقريباً من الشدف الجسدية للجسم إلى النخاع خلال الجذور الظهرية للأعصاب النخاعية (ما عدا بعض الألياف الصغيرة جداً التي تدخل خلال الجذور البطنية والتي يشك في أهميتها). بعد ذلك، تحمل الإشارات الحسية من نقطة دخولها للنخاع ومنه إلى الدماغ خلال واحد من السبيلين البديلين: (1) جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي، (2) أو الجهاز الأمامي الوحشي. ويتلاقى هذان الجهازان ثانية لدرجة جزئية في مستوى المهاد.

إن جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي the dorsal column-medial-lemniscal system، كما يدل عليه اسمه، الإشارات بصورة رئيسية في العمود الظهري dorsal column للنخاع ثم تمر، بعد تشابكها وعبورها إلى الجهة المقابلة في البصلة، إلى الأعلى في جذع الدماغ إلى المهاد عن طريق الفتيل الإنسي medial lemniscus. ومن الناحية الأخرى تعبر الإشارات من الجهاز الأمامي الوحشي بعد تأصلها في القرون الظهرية من المادة السنجابية للنخاع إلى الجهة المعاكسة للنخاع وتصعد خلال العمودين الأبيضين الأمامي والوحشي للنخاع لتنتهي في كل مستويات جذع الدماغ وفي المهاد أيضاً.

ويتكون جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي من ألياف عصبية نخاعينية كبيرة تنقل الإشارات إلى الدماغ بسرعة 30-110 أمتار/ثانية، بينما يتكون الجهاز الأمامي الوحشي من الياف نخاعينية أصغر كثيراً (معدل أقطارها 4 ميكرومترات) تنقل الإشارات بسرع تتراوح من بضعة أمتار في الثانية إلى 40 متراً/ثانية.

والفرق الآخر بين الجهازين هو أن لجهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي درجة عالية من الاهتداء الحيزي للألياف العصبية بالنسبة إلى مصدرها، بينما للجهاز الأمامي الوحشي درجة من الاهتداء الحيزي أصغر من ذلك بكثير.

وتميز هذه الفروق بصورة مباشرة نوع المعلومات الحسية التي يمكن أن تنقل بالجهازين. أي أن المعلومات الحسية التي يجب أن تنقل بسرعة وبكل دقة زمنية وحيزية تنقل بصورة رئيسية في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي، بينما تنقل تلك التي لا تدعو الحاجة لنقلها بسرعة ولا بدقة حيزية كبيرة بصورة رئيسية في الجهاز الأمامي الوحشي.

ومن الناحية الأخرى فللجهاز الأمامي الوحشي مقدرة خاصة لا يملكها الجهاز الظهري، وهي القدرة على نقل سلسلة واسعة من الحواس المختلفة ـ الألم والدفء والبرودة والأحاسيس اللمسية الخشنة، وستشرح معظم هذه الأحاسيس بالتفصيل في الفصل 48. أما النظام الظهري فهو محدد لنقل أنواع الأحاسيس المستقبلية الآلية المتميزة فقط.

وبهذا التمايز في ذهننا يمكننا أن ندرج فيما يلي أنواع الأحساسيس التي تنقل في الجهازين.

جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي

1 . أحاسيس اللمس التي تقتضي درجة كبيرة من توضُّع المنبه.

2 . أحاسيس اللمس التي تقتضي نقل التدرجات الدقيقة لشددها.

3 . الأحاسيس الطورية مثل أحاسيس الاهتزاز.

4 . الأحاسيس التي تنقل إشارات الحركة على الجلد.

5 . أحاسيس الوضع.

6 . أحاسيس الضغط المتعلقة بالدرجات الدقيقة في تعيين شدة الضغط.

الجهاز الأمامي الوحشي

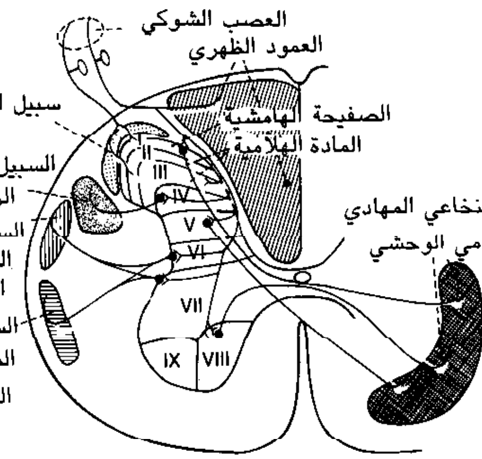
1 . الألم.

2 . أحاسيس الحرارة التي تشمل أحاسيس الدفء والبرودة.

3 . أحاسيس اللمس الخشن والضغط التي لها مقدرة توضع خشن على سطح الجسم.

4 . إحساس الدغدغة والحك.

5 . الأحاسيس الجنسية.



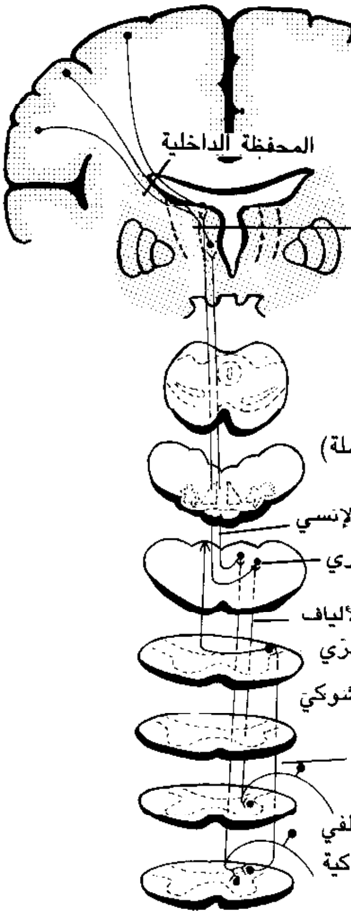
الشكل 47-2. مقطع عرضي للنخاع مبيناً الصفائح التشريحية 1 إلى 9 للمادة السنجابية للنخاع والسبل الحسية الصاعدة (باللون الأحمر) في الأعمدة البيضاء للنخاع.

النقل في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي

تشريح جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي

عندما تدخل الألياف النخاعينية الكبيرة من المستقبلات الآلية المتخصصة إلى النخاع من الجذور الظهرية للعصب الشوكي، فإنها تنقسم رأساً تقريباً لتكون الفرع الإنسي والفرع الوحشي، كما هو مبين بليف الجذر النخاعي الأيمن في الشكل 47-2. حيث يدور الفرع الإنسي إلى الأعلى في العمود الظهري ويتابع طريقه بواسطة طريق سبيل العمود الظهري إلى الدماغ.

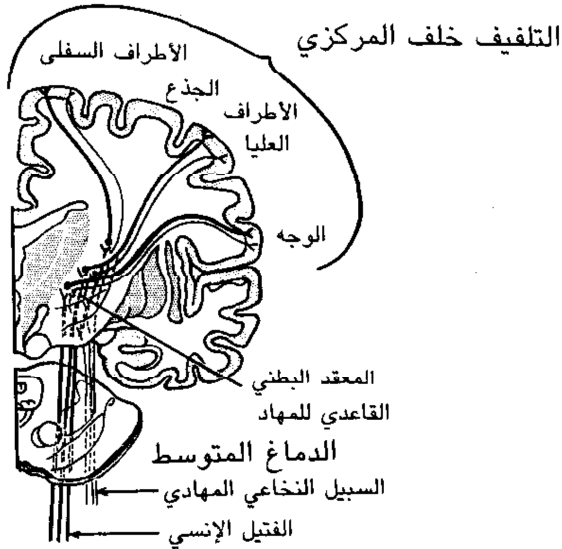
يدخل الفرع الوحشي القرن الظهري للمادة السنجابية للنخاع ثم ينقسم عدة مرات ويتشابك مع العصبونات في كل الأقسام المتوسطة والأمامية للمادة السنجابية للنخاع تقريباً. وتخدم العصبونات التي تستثار بدورها ثلاث وظائف: (1) يعطي البعض منها ألياف المرحلة الثانية التي تعود لتدخل العمود الظهري لتكوّن حوالي 15% من كل ألياف، ويدخل البعض الآخر من ألياف المرحلة الثانية إلى العمود الظهري الوحشي لتكوّن السبيل النخاعي الرقبي الذي يعود ليلتحق بجهاز العمود الظهري في الرقبة وأسفل البصلة، (2) يولد العديد من العصبونات منعكسات نخاعية موضعية ستبحث في الفصل 54، (3) يعطي البعض الآخر السبل النخاعية المخيخية التي ستبحث في الفصل 56 بعلاقتها بوظيفة المخيخ.



الشكل 47-3. العمود الظهري والسبل النخاعية الرقبية لنقل الانماط الحرجة من الإشارات اللمسية (محور من Ranson & Clark: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959).

سبيل العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي. يلاحظ في الشكل 47-3 بأن الألياف العصبية التي تدخل العمود الظهري تمر إلى البصلة من دون انقطاع حيث تتشابك في نوى العمود الظهري (النواتين الإسفينية cuneate والناحلة gracile). وتتصالب من هنا عصبونات المرحلة الثانية مباشرة إلى الجهة المعاكسة ثم تستمر صاعدة إلى المهاد خلال سبيلي جذع الدماغ بالجانبين اللذين يسميان الفتيلين الانسيين. ويكون الفتيل الإنسي ملحقاً بهذا السبيل خلال جذع الدماغ بواسطة ألياف إضافية من النواة الحسية للعصب ثلاثي التوائم. وتقوم هذه الألياف بنفس الوظائف الحسية للرأس كتلك التي تقوم بها ألياف العمود الظهري للجسم.

وتنتهي ألياف الفتيل الإنسي من العمود الظهري في المهاد في النواة الظهرية الخلفية الوحشية، بينما تنتهي الألياف من نوى ثلاثي التوائم في النواة البطنية الخلفية



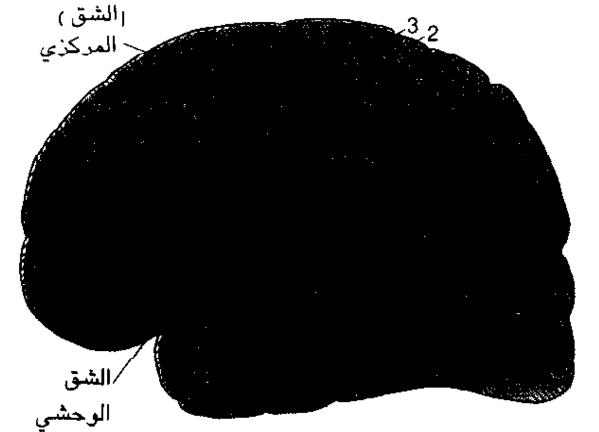
الشكل 47-4. إسقاط جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي من المهاد إلى القشرة الحسية الجسدية (محور من: Brodal: Neurological Anatomy (in Relation to Clincial Medicine. New York, Oxford Univ. Press, 1969.

الإنسية. وتسمى هاتان النواتان، مع النواتين المهاديتين الخلفيتين، التي تنتهي فيها بعض الألياف من الجهاز الأمامي الوحشي مع بعضهما المعقد البطني القاعدي. وتنتأ من هذا المعقد ألياف المرحلة الثالثة العصبية بصورة رئيسية إلى التلفيف خلف المركزي لقشرة المخ، كما هو مبين في الشكل 47-4. (انظر الشكل 47-6)، والذي يسمى الباحة الحسية الجسدية الأولى.

الترتيب الحيزي للألياف العصبية في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي

إن إحدى الخواص المميزة لجهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي هي الترتيب الحيزي الدقيق للألياف العصبية من أقسام الجسم الخاصة والذي يحتفظ به في كل أقسامه. فمثلاً، في الأعمدة الظهرية تقع الألياف التي ترد من الأقسام السفلية من الجسم قرب المركز، بينما تقع تلك التي ترد إلى النخاع من مستويات أعلى في الجسم في طبقات متتالية بالتسلسل التدريجي وعلى جهته الوحشية.

ويحافظ على الترتيب الحيزي الدقيق في المهاد أيضاً، حيث يمثّل الطرف الذنبي من الجسم في أكثر أقسام المعقد البطني القاعدي وحشية ويمثّل الرأس والوجه في المكوّن الإنسي من المعقد. وبسبب عبور الفتيلين الإنسيين في البصلة، فإن جهة الجسم اليسرى تمثّل في الجهة اليمنى من المهاد، ويمثّل نصف الجسم الأيمن في جهة المهاد اليسرى.



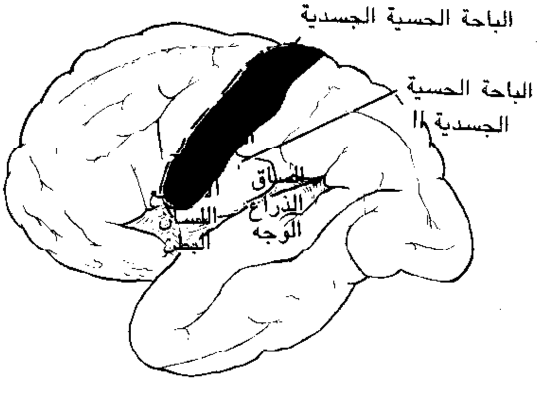
الشكل 47-5. الباحات المحددة بنيوياً والتي تسمى «باحات برودمان» للقشرة المخية للإنسان. لاحظ على وجه التخصيص الباحات 1، 2، 3 التي تشمل الباحة الحسية الجسدية الرئيسية 1، والباحتين 5 و 7 اللتين تشملان الباحة الترابطية الحسية الجسدية. (محوّر من برودمان عن: Everett: Functional Neuroanatomy, 5th. ed., Philadelphia, Lea & Febiger, 1965).

القشرة الحسية الجسدية

قبل بحث دور القشرة المخية في الإحساس علينا أن نصف ترتيب مختلف باحات القشرة. ويمثل الشكل 47-5 خارطة للقشرة المخية للإنسان، وهي تبين بأنها مقسومة إلى حوالي 50 باحة محددة تسمى باحات برودمان Brodmann areas. ويستند هذا التقسيم على الفروق البنيوية النسيجية للباحات. وهذه الخارطة مهمة بحد ذاتها لأن مناطقها المرقمة وجدت لتستعمل من قبل كل الفيزيولوجيين العصبيين واختصاصيي الأعصاب عند الإشارة إلى الباحات الوظيفية المختلفة لقشرة مخ الإنسان.

ويلاحظ في الشكل الشق المركزي central fissure الكبير (وهو يسمى أيضاً «التلم المركزي» central sulcus) الذي يمتد أفقياً عبر الدماغ. وبصورة عامة تنتهي كل الإشارات الحسية لكل أنواع الأحاسيس في القشرة المخية خلف الشق المركزي. وبصورة عامة، يُعنى النصف الأمامي للفص الجداري تماماً تقريباً باستقبال وتفسير الإشارات الحسية الجسدية في حين يعني النصف الخلفي منه بالمستويات الأعلى للتفسير. وبالإضافة لذلك تنتهي الإشارات البصرية في الفص القذالي والإشارات السمعية في الفص الصدغي.

ومن الناحية الأخرى، يكون قسم القشرة الواقع أمام الشق المركزي والمكوّن للنصف الخلفي للفص الجبهي



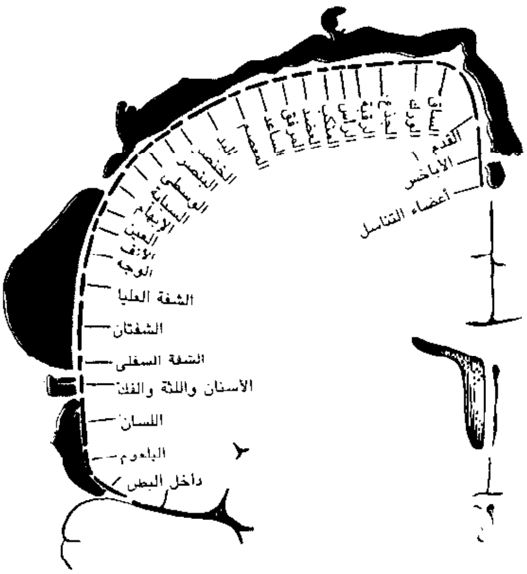
الشكل 47-6. الباحتان الحسيتان الجسديتان القشريتان I و II.

مخصَّصاً بكامله تقريباً للتحكم في العضلات وحركات الجسم. ويوجَّه النصيب الأكبر من هذا التحكم الحركي بواسطة إشارات من الأقسام الحسية للقشرة تبقي القشرة الحركية على علم مستمر بمواقع وحركات أقسام الجسم المختلفة.

الباحتان الحسيتان الجسديتان I و II. يظهر الشكل 47-6 باحتين في الفص الجداري الأمامي تسميان الباحة الحسية الجسدية I والباحة الحسية الجسدية II. ويعود سبب هذا التقسيم إلى باحتين إلى وجود ترتيب حيزي منفصل ومحدّد للأقسام المختلفة للجسم في كلٍّ من هاتين الباحتين. ومع ذلك تعتبر الباحة الحسية الجسدية I أكثر شمولاً وأهمية من الباحة الحسية الجسدية II، لأن مصطلح «القشرة الحسية الجسدية» في الاستعمال المتداول يعني دائماً تقريباً الباحة I. وللباحة الحسية الجسدية I درجة توضّع عالية للأقسام المختلفة من الجسم، كما هو مبين من خلال أسماء جميع أقسام الجسم في الشكل 47-6. وبشكل مغاير يكون هذا التوضع ضعيفاً في الباحة الحسية الجسدية II، بالرغم تقريباً من أن الوجه يكون ممثلاً في الأمام والذراعين في المركز والساقين في الخلف.

ويعرف القليل عن وظيفة الباحة الحسية الجسدية II بحيث لا يمكن بحثها بدرجة مقبولة. والمعروف ان الإشارات تدخل إلى هذه الباحة من جذع الذماغ، منقولة باتجاه الأعلى من كلا جانبي الجسم. وبالإضافة إلى ذلك، يرد العديد من الإشارات بصورة ثانوية من الباحة الحسية I وكذلك من الباحات الحسية الأخرى للدماغ، وحتى من الباحتين البصرية والسمعية.

أما وظيفة الباحة الحسية الجسدية I فقد تم دراستها



الشكل 47-7. تمثيل مختلف مناطق الجسم في الباحة الحسية الجسدية I للقشرة (مأخوذ من: Penfield & Rasmussen: Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function. New York, MacMillan Co., 1968).

بكثير من التفصيل، ومعظم ما نعرفه حول الإحساس الجسدي تفسِّره وظائف الباحة الحسية الجسدية I.

الترتيب الحيِّزي للإشارات من الأقسام المختلفة للجسم في الباحة الحسية الجسدية I. تقع الباحة الحسية الجسدية I مباشرة خلف الشق المركزي، المتوضع في التلفيف خلف المركزي للقشرة المخية للإنسان (في باحات برودمان III و I و II).

ويوجد ترتيب حيزي محدد في هذه الباحات لاستقبال الإشارات العصبية الحسية الجسدية من مختلف مناطق الجسم. ويبين الشكل 47-7 مقطعاً عرضياً خلال الدماغ عند مستوى التلفيف خلف المركزي، مبيناً تمثيل مختلف أقسام الجسم في مناطق متفرقة من الباحة الحسية الجسدية I. ويلاحظ أن كل جهة من القشرة المخية تستلم معلومات حسية من جهة الجسم المعاكسة على وجه الحصر (ما عدا كمية صغيرة جداً من المعلومات الحسية التي تصلها من نفس الجهة من الوجه).

وتتمثل بعض مناطق الجسم بباحات كبيرة في القشرة الجسدية ـ أكبرها الشفتان ثم الوجه ثم الإبهام ـ بينما يتمثل الجذع كله والقسم السفلي من الجسم في باحات صغيرة نسبياً. وتتناسب حجوم هذه الباحات تناسباً طردياً مع عدد المستقبلات الحسية

المتخصصة في كل منطقة محيطية خاصة من الجسم. فمثلاً توجد أعداد كبيرة من النهايات العصبية المتخصصة في الشفتين والإبهام بينما يوجد عدد قليل فقط منها في جلد الجذع.

كما يلاحظ أيضاً بأن الرأس يُمثَّل في الجزء الوحشي المتطرف من الباحة الحسية الجسدية I، بينما يمثَّل القسم السفلي من الجسم بالجهة الإنسية منها.

طبقات القشرة الحسية الجسدية ووظائفها

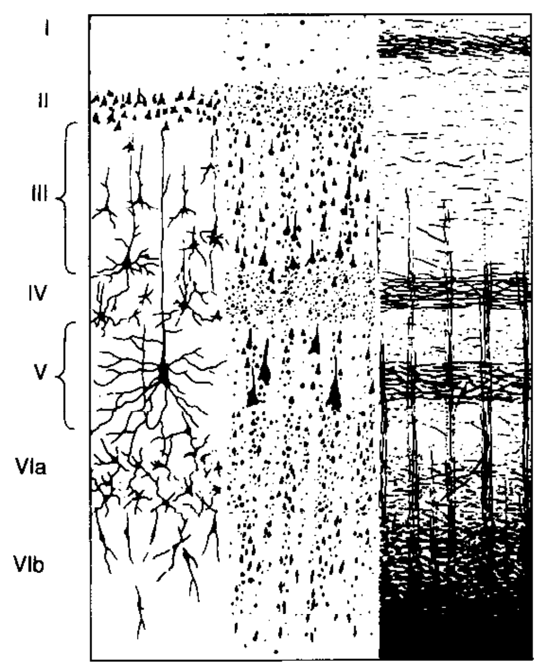
تحوي القشرة المخية ست طبقات من العصبونات تبدأ من الطبقة I القريبة من السطح وتمتد تدريجياً نحو العمق إلى الطبقة VI، كما هو مبين في الشكل 47-8. وكما هو متوقَّع، تقوم كل طبقة بوظائف تختلف عن وظائف الطبقات الأخرى. وفيما يلي بعض هذه الوظائف:

1. تستثير الإشارات الحسية الواردة بصورة رئيسية الطبقة IV أولاً، ثم تنتشر الإشارة نحو سطح القشرة ونحو الطبقات الأعمق.

2. تستلم الطبقتان I و II وارداً منتشراً غير نوعي من المراكز الدماغية السفلى التي تيسر منطقة معينة من القشرة. وسنصف هذا النظام في الفصل 57. ويتحكم هذا الوارد إلى حد بعيد في المستوى العام لاستثارية المنطقة المنبهة.

3. ترسل عصبونات الطبقتين I و II محاور للأقسام الأخرى المتعلقة بها من قشرة المخ، بما فيها تلك المرسلة إلى الجهة المقابلة للدماغ خلال الجسم الثَّفَني.

4. ترسل عصبونات الطبقتين V و VI محاور إلى أقسام أعمق من الجهاز العصبي. والعصبونات التي توجد في الطبقة V تكون عادة أكبر وتسقط محاورها على مناطق أبعد، مثل العقد القاعدية وجذع الدماغ والنخاع لتجهيز إشارات تحكمية لهذه المناطق. وتمتد من الطبقة VI بصورة خاصة اعداد كبيرة من المحاور إلى المهاد، موفرة بذلك إشارات تلقيم راجع من قشرة المخ إلى المهاد.



الشكل 47-8. بنية قشرة المخ وتبين I ـ الطبقة الجزيئية، II ـ الطبقة الحبيبية الخارجية، III ـ طبقة الخلايا الهرمية، IV ـ الطبقة الحبيبية الداخلية، V ـ طبقة الخلايا الهرمية الكبيرة، VI ـ طبقة الخلايا المغزلية أو المتعددة الأشكال: (من: Ranson & Clark [after Brodmann]: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959).

احتواء القشرة الحسية على عدد ضخم من الأعمدة العمودية للعصبونات يكشف كل عمود منها بقعة حسية مختلفة على الجسم ذات شكل حسي معين

نجد من الناحية الوظيفية أن عصبونات القشرة الحسية الجسدية مرتبة بأعمدة عمودية تمتد كل المسافة خلال الطبقات الست للقشرة. ويبلغ قطر العمود الواحد حوالي 0.3 إلى 0.5 مليمتر، ومن المحتمل أنه يحتوي على حوالي 10000 جسد خلية عصبونية. ويقوم كل عمود من هذه الأعمدة بنوع معين واحد من الوظائف الحسية. فالبعض منها يستجيب لمستقبلات التمدد حول المفاصل، والبعض الآخر لتنبيه أشعار اللمس والبعض للضغط الموضع على نقاط محددة على الجلد، وهكذا دواليك. وفي الطبقة IV، حيث تدخل الإشارات أولاً إلى القشرة، تعمل أعمدة العصبونات بطريقة منفصلة وبصورة تامة تقريباً عن بعضها، ولكن يحصل تآثر بينها في المستويات الأخرى من الأعمدة مما يسمح ببدء عملية تحليل معاني الإشارات الحسية.

ويستجيب الجزء الأكبر من الأعمدة العمودية في القسم الأمامي المتقدم من التلفيف خلف المركزي والموجود في الشق المركزي في باحة برودمان 3a لمستقبلات التمدد العضلية والوترية والمفصلية. وينتشر العديد من الإشارات من هذه الأقسام بدورها بصورة مباشرة إلى القشرة الحركية الواقعة مباشرة إلى الأمام من الشق المركزي، وتساعد هذه في التحكم بالوظائف العضلية. وعند التقدم نحو الخلف في القشرة

الحسية الجسدية I نجد أن عدداً متزايداً من الأعمدة يستجيب للمستقبلات الجلدية بطيئة التلاؤم، ونجد في المناطق إلى الخلف من ذلك أعداداً أكبر من الأعمدة الحساسة للضغط العميق.

وفي أبعد جزء في الخلف من الباحة الحسية الجسدية I تستجيب حوالي 6% من الأعمدة العمودية عندما يتحرك المنبه فقط على الجلد باتجاه معين. وبهذا فإن هذه الأعمدة هي في مرتبة أعلى في تفسيرالإشارات الحسية، وتصبح العملية أكثر تعقيداً كلما انتشرت الإشارات إلى مسافة أبعد نحو الخلف من الباحة الحسية الجسدية I إلى القشرة الجدارية المركزية والخلفية، وهي باحة تسمى الباحة الترابطية الجسدية somatic association area التي سنبحثها لاحقاً.

وظائف الباحة الحسية الجسدية I

لقد عينت المقدرة الوظيفية لمختلف باحات القشرة الحسية الجسدية بالتسجيل الانتقائي لإشاراتها الكهربائية أو بالاستئصال الانتقائي لأقسامها المختلفة. ويسبب الاستئصال الواسع للباحة الحسية الجسدية I بالجانبين فقدان أنواع الأحكام الحسية التالية:

1 . لا يتمكن الشخص من تحديد مواضع مختلف الأحاسيس في مختلف أقسام جسمه، ولكنه يمكن أن يوضّعها بصورة غير دقيقة وفجة جداً، مثلاً في إحدى اليدين، مما يدل على أن المهاد وأقسام أخرى من قشرة المخ لا تعتبر ذات علاقة بالأحاسيس الجسدية لكن يمكنها القيام بدرجة معيّنة من حس التوضع.

2 . لا يتمكن من معرفة الدرجات الدقيقة للضغط على جسمه.

3 . لا يتمكن من معرفة أوزان الأجسام بدقة.

4 . لا يتمكن من معرفة أشكال أو هيئة الأجسام. ويسمى ذلك عمه التجسيم astereognosis.

5 . لا يتمكن من معرفة بنيات المواد لأن هذا النوع من المعرفة يعتمد على الأحاسيس عالية الدقة التي تتولد من حركة الأصابع على السطح المراد معرفته.

ويلاحظ في هذه القائمة عدم ذكر حسي الألم أو درجة الحرارة، ولكن عند غياب الباحة الحسية الجسدية I، يمكن أن لا تتغير معرفة هذه الأنماط الحسية إما بالنوع أو بالشدة. ولكن الأهم من ذلك هو أن إحساسي الألم ودرجة الحرارة المتوضعان بصورة ضعيفة، يشيران إلى أن كلاً من توضعي الألم ودرجة الحرارة يحتمل أن يعتمدا بصورة رئيسية على الخارطة الطبوغرافية للجسم في الباحة الحسية الجسدية I لتوضيع مصدر الحس.

الباحات الترابطية الحسية الجسدية

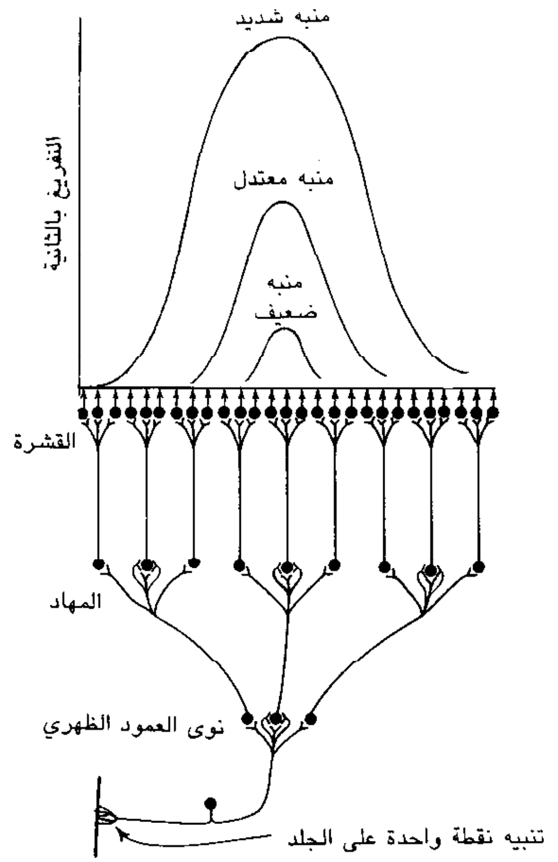
تقوم باحتا برودمان 5 و 7 للقشرة المخية، واللتان تقعان في القشرة الجدارية خلف الباحة الحسية الجسدية I (الشكل 47-5)، بدور مهم في حل رموز المعلومات الحسية التي تدخل إلى الباحات الحسية الجسدية. ولذلك تسمى هاتان الباحتان الباحتين الترابطيتين الحسيتين الجسديتين.

ومن الممكن أن يسبب التنبيه الكهربائي للباحة الترابطية الجسدية أحياناً توليد إحساس جسدي معقد لدى الشخص وحتى أحياناً «الشعور» بجسم كالسكينة أو الكرة. ولذلك يظهر جلياً أن الباحة الترابطية الجسدية تركّب المعلومات من نقاط متعددة في الباحة الحسية الجسدية الرئيسية لتحل رموز معانيها. ويتفق ذلك أيضاً مع الترتيب التشريحي السبل العصبونية التي تدخل إلى الباحة الترابطية الحسية الجسدية لأنها تستلم إشارات من (1) الباحة الحسية الجسدية I، (2) ومن النوى البطنية القاعدية للمهاد، (3) ومن باحات المهاد الأخرى، (4) ومن القشرة البصرية، (5) ومن القشرة السمعية.

تأثير إزالة الباحة الترابطية الجسدية ـ عَمَه الشكل amorphosynthesis. يفقد الشخص عند إزالة الباحة الترابطية الجسدية مقدرته على التعرف على الأجسام المعقدة التركيب والهيئات المعقدة بعملية جسها على الجانب المقابل للجسم. وبالإضافة لذلك فإنه يفقد أيضاً معظم حس هيئة جسمه على الجهة المقابلة. وبصورة خاصة يصبح الشخص غافلاً عن جهة الجسم المعاكسة ـ أي أنه ينسى وجودها في موقعها في جسمه، ولهذا فهو غالباً ما ينسى استعمالها للقيام بوظائفه الحركية. ويقوم المصاب عند جس الأجسام بلمس إحدى جهاتها فينسى حتى وجود جهتها الأخرى، ويسمى هذا العيب الحسي المعقد عَمَه الشكل.

الخواص العامة لنقل الإشارات وتحليلها في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي

الدارة العصبونية الأساسية في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي. يبين القسم السفلي من الشكل 47-9 التنظيم الأساسي للدارة العصبونية لسبيل



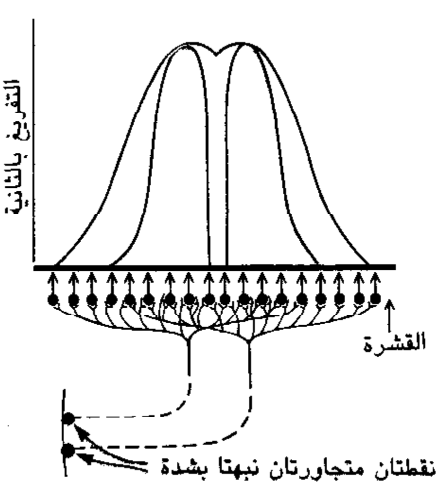
الشكل 47-9. نقل إشارة تنبيه رأس الإبرة للقشرة.

العمود الظهري. وهو يوضح حدوث التباعد في كل مرحلة مشبكية منه. ويبين القسم العلوي من الشكل بأن تنبيه المستقبلة الواحدة على الجلد لا يولد تفريغ كل العصبونات القشرية التي ترتبط بها هذه المستقبلة المنبهة بنفس السرعة. ولكن العصبونات القشرية التي تفرغ لأكبر درجة هي تلك التي توجد في المنطقة المركزية من «الساحة» القشرية لكل مستقبلة معينة، ولهذا يسبب المنبه الضعيف إطلاق العصبونات الأكثر مركزية فقط. ويسبب المنبه الأقوى من ذلك إطلاق عصبونات أكثر، ولكن تلك التي في المركز تفرغ بسرعة أكبر بكثير من تلك التي توجد بعيداً عن المركز.

تمييـز النقطتيـن two-point discrimination. إن الطريقة التي غالباً ما تستعمل لاختبار المقدرة اللمسية هي بتعيين ما يسمى مقدرة تمييز النقطتين للشخص. ففي هذا الاختبار تضغط إبرتان بلطف على الجلد ويعين الشخص فيما إذا يحس بتنبيه نقطتين أو نقطة واحدة فقط. ويتمكن الشخص من التفريق بين النقطتين المنفصلتين على أنامل أصابعه حتى عندما تكون المسافة بين الإبرتين 1 إلى 2 مليمتر. ولكن عندما توضع الإبرتان على ظهر الشخص لا بد أن تكون المسافة بينهما لحد يبلغ 30-70 ملم قبل أن يتمكن الشخص من حس نقطتين. وسبب هذا الفرق هو الأعداد المختلفة للمستقبلات اللمسية الخاصة الموجودة في كل من المنطقتين.

ويبيـن الشكـل 47-10 الآليـة التـي ينقـل بهـا سبيـل العمود الظهري وكل السبل الحسية الأخرى المعلومات التمييـزيـة للنقطتيـن. ويظهـر هـذا الشكـل نقطتيـن متجاورتين على الجلد نبهتا بشدة كما أنه يبين باحة القشرة الحسية الجسدية (مضخمة جداً) وقد استثيرت بـإشـارات مـن النقطتيـن المنبهتيـن. ويبيـن المنحنـى الأسود النمط الحيزي لاستثارة القشرة عندما تنبه نقطتـا الجلـد فـي وقـت متـزامـن. ويـلاحـظ أن لمنطقـة الاستثـارة المـولـدة ذروتيـن منفصلتيـن وأن هـاتيـن النقطتيـن اللتيـن يفصلهمـا البطـن همـا اللتـان تجعـلان القشرة الحسية تتعرف على وجود نقطتين منبهتين بدلاً من نقطة واحدة. ولكن مقدرة المجموعة الحسية على التفريق بين النقطتين المنبهتين تتأثر كثيراً بآلية أخرى هي آلية التثبيط الجانبي الوارد شرحها في المقطع التالي.

تأثير التثبيط الجانبي في زيادة درجة التباين في الطراز الحيِّزي المدرك. لقد أشرنا في الفصل 46 بأن كل سبيل حسي يولد، عند استثارته، إشارات مثبطة جانبية في نفس الوقت. وتنتشر هذه الإشارات



الشكل 47-10. نقل الإشارات إلى القشرة من تنبيه رأس الإبرة لنقطتين متجاورتين. ويمثل المنحنى الأسود نمط تنبيه القشرة من دون تثبيط المحيط، ويمثل المنحنيان الملونان النمط بتثبيط «المحيط».

إلى جوانب الإشارة الاستثارية وتثبط العصبونات المجاورة لها. ولنأخذ مثلاً عصبوناً مستثاراً في نواة العمود الظهري، فبالإضافة للإشارة الاستثارية المركزية تنقل سبل رادفة قصيرة إشارات مثبطة للعصبونات المحيطة. وتمر هذه الإشارات بصورة رئيسية خلال عصبونات بينية إضافية تفرز ناقلة مثبطة.

وتكمن أهمية التثبيط الجانبي في أنه يحصر الانتشار الجانبي للإشارات الاستثارية، ولهذا تزداد درجة التباين في طراز الحس الذي يدرك في القشرة المخية.

وتحصل إشارات التثبيط الجانبي في حالة جهاز العمود الظهري في كل مستوى مشبكي فيه ـ مثلاً في نوى العمود الظهري وفي النوى البطنية القاعدية للمهاد وفي القشرة نفسها. ويساعد التثبيط الجانبي في كل من هذه المستويات في إحصار الانتشار الجانبي للإشارة الاستثارية. وكنتيجة لذلك تبرز ذروتا الاستثارة ويحصر معظم التنبيه المنتشر للمحيط. ويظهر هذا التأثير في المنحنيين الملوَّنين في الشكل 47-10 الذي يبين الانفصال التام للذروتين عندما تكون شدة التثبيط الجانبي، الذي يسمى أيضاً تثبيط «المحيط» surround inhibition، كبيراً جداً. ومن الواضح أن هذه الآلية تشدد التباين بين منطقتي التنبيه الذروي والمناطق المحيطة بهما، فتزيد بذلك التباين أو حدة الطراز الحيزي المدرك لدرجة كبيرة.

نقل الأحاسيس سريعة التغير والأحاسيس المتكررة. إن جهاز العمود الظهري ذو أهمية خاصة في إعلام المجموعة الحسية بالحالات المحيطية سريعة التغير. واستناداً إلى جهود الفعل المسجَّلة، يتمكن هذا الجهاز من «متابعة» تغيير المنبهات التي تحصل فيما لا يقل عن 1/400 من الثانية.

إحساس الاهتزاز. الإشارات الاهتزازية إشارات تكررية سريعة ومن الممكن التعرف عليها كاهتزاز لحد 700 دورة/ثانية. وتتأصل الإشارات الاهتزازية ذات الترددات الأعلى من جسيمات باسيني، ولكن ترددها الأوطأ (أقل من حوالي 200 بالثانية) يمكن أن يتأصل من جسيمات ميسنر أيضاً. وتنقل هذه الإشارات في سبيل العمود الظهري فقط. ولهذا يصبح وضع الاهتزاز بواسطة الشوكة الرنانة على مختلف الأقسام المحيطية من الجسم وسيلة مهمة لاختصاصيي الأعصاب لاختبار السلامة الوظيفية للعمود الظهري.

التفسير النفسي لشدة المنبه الحسي

إن الهدف النهائي لمعظم التنبيهات الحسية هو إعلام النفس عن حالة الجسم ومحيطه. ولذلك يصبح من المهم بحث بعض الأسس المتعلقة بنقل شدة المنبه الحسي إلى المستويات العليا من الجهاز العصبي باختصار.

والسؤال الأول الذي يخطر على البال هو: كيف يتمكن جهاز الحس من نقل التجارب الحسية ذات الشدد واسعة التباين؟ فمثلاً يتمكن الجهاز السمعي من كشف أضعف همس ممكن ولكنه يتمكن أيضاً من أن يدرك معاني صوت الانفجار على بعد بضعة أقدام منه فقط. وتتباين شدد هاتين التجربتين لأكثر من عشرة بلايين ضعف. كما تتمكن العين من رؤية صور بصرية ذات شدد ضوئية تختلف بما يبلغ نصف مليون ضعف. ويتمكن الجلد من كشف فروق الضغط من 10000 إلى 100000 ضعف.

وقد بين الشكل 46-4 في الفصل السابق، كتوضيح جزئي لهذه التأثيرات، العلاقة بين الجهد المولد في جسيمة باسيني مع شدة المنبه الحسي. فعند الشدة الواطئة للمنبه تزيد التغيرات البسيطة في شدة المنبه عند مستوياتها الواطئة، ولكن عند المستويات العالية لا بد أن يكون التغير في شدة المنبه أكبر كثيراً ليولد نفس درجة التغير في جهد المستقبلة.

وتبين آلية التنبيغ transduction لتعيين قوقعة الأذن للصوت طريقة أخرى لتفريق تدرج شدة المنبه. فعندما يولد الصوت اهتزازاً في نقطة معينة من الغشاء القاعدي تنبه الاهتزازات الضعيفة عندئذ الخلايا الشعرية عند نقطة الاهتزاز القصوي فقط، ولكن عندما تزداد شدة الاهتزاز لا تزداد شدة تنبيه هذه الخلايا الشعرية فقط بل ينبه أيضاً العديد من الخلايا الشعرية الأخرى على جهتي نقطة التنبيه القصوي. وبهذا فإن الإشارات التي تنقل خلال أعدادٍ متزايدة تدريجياً من الألياف العصبية توفر آلية أخرى تنقل بها شدة المنبه إلى الجهاز العصبي المركزي. وتمكن هذه الآلية، بالإضافة للتأثير المباشر للمنبه على سرعة الدفعات في كل ليف عصبي وكذلك للعديد من الآليات الأخرى في بعض الأجهزة الحسية، من العمل بطريقة أمينة نسبياً عند تغير مستويات شدة المنبه بأكثر من مئات أو آلاف إلى بلايين الأضعاف.

أهمية المدى الواسع جداً لشدة الاستقبال الحسي. لولا المدى الواسع جداً للاستقبال الحسي الذي نتمكن من إدراكه لأصبح عمل الأجهزة الحسية في أغلب الأحيان عملاً مغلوطاً. ويظهر ذلك من محاولة العديد من الأشخاص تعديل التعرض الضوئي في آلات تصويرهم من دون استعمال مقياس ضوئي. فعند ترك الشخص لحكمه الحدسي لشدة الضوء فإنه دائماً تقريباً يفرط في تعريض فيلمه في الأيام المشرقة

المضيئة جداً ولكنه ينقص تعرضها عند الفجر المبكر. كما أن عين الشخص تتمكن من التمييز بتفصيل كبير جداً للأجسام التي يبصرها في ضوء الشمس الباهر وعند الفجر. ولا تتمكن آلة التصوير من القيام بذلك بسبب المدى الحرج الضيق لشدة الضوء الذي يتطلبه التعرض المناسب للفيلم.

تقدير شدة المنبه

لقد طور علماء النفس الفيزيولوجيون عدة طرق لاختبار مقدرة الشخص على تقدير شدة المنبه الحسي، ولكن نادراً ما تتفق نتائج هذه الطرق المختلفة مع بعضها البعض. ومع ذلك فإن المبدأ الأساسي في تناقص قدرة التفريق بين الشدد عند زيادة الشدة الحسية تنطبق في الواقع على كل أنواع الحس. وسنبحث صيغتين من هذا المبدأ في حقل علم النفس الفيزيولوجي لتفسير هذه الظاهرة الحسية، وهما مبدأ ويبر ـ فخنر Weber-Fechner principle، ومبدأ القدرة.

مبدأ ويبر ـ فخنر ـ تعيين «نسبة» شدة المنبه. في أواسط القرن التاسع عشر قدم فخنر وبعده ويبر المبدأ الذي ينص على أن شدة تدرج المنبه تتمايز تقريباً بنسبة لوغاريتم شدة المنبه. ويبين اختبار نموذجي لذلك بأن الشخص يتمكن بالكاد من كشف زيادة غرام واحد عندما يحمل 30 غم أو كشف زيادة 10 غم عندما يحمل 300 غم. اي أن نسبة التغيير في شدة المنبه، والتي تحتاج للتعرف على التغير، تبقى ثابتة بصورة رئيسية وهي حوالي 1 إلى 30. وهذا هو ما يعنيه المبدأ اللوغاريتمي. وللتعبير عن ذلك حسابياً فإن

شدة الإشارة المحسوسة = لوغاريتم (المنبه) + ثابت

وظهر حديثاً بأن مبدأ ويبر ـ فخنر صحيح كمياً فقط للشدد البصرية والسمعية والحسية الجلدية العالية ولكنه ينطبق بدرجة ضعيفة على معظم الأنواع الأخرى من الأحاسيس.

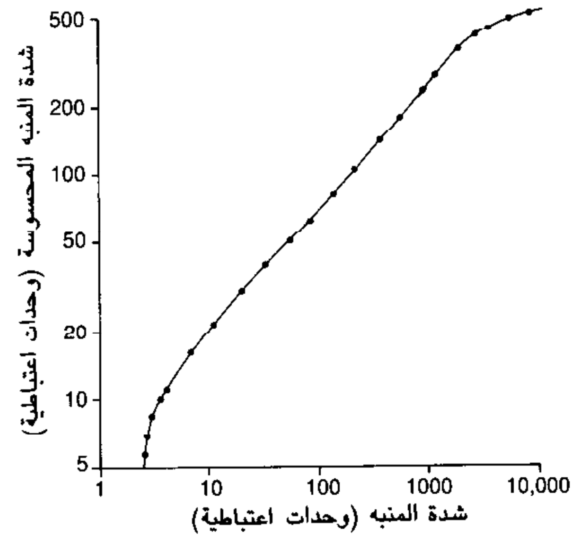
ومع ذلك لا زال من المستحسن تذكر مبدأ ويبر ـ فخنر لأنه يؤكد بأنه كلما كانت شدة الحس الأساسية عالية وجب أن يكون التغيير في شدة المنبه أكبر لكي تتمكن النفس من التعرف عليه.

قانون القدرة. فيما يلي محاولة أخرى لعلماء النفس الفيزيولوجيين لإيجاد علاقة حسابية، وهي الصيغة التالية التي تعرف باسم قانون القدرة:

شدة الإشارة المحسوسة $= K(\text{المنبه} - k)^{y}$

وفي هذه الصيغة، يختلف الأس y والثابتان K و k لكل نوع من أنواع الأحاسيس.

وعند وضع هذه العلاقة لقانون القدرة على خط بياني باستعمال إحداثيين لوغاريتميين، كما هو مبين في



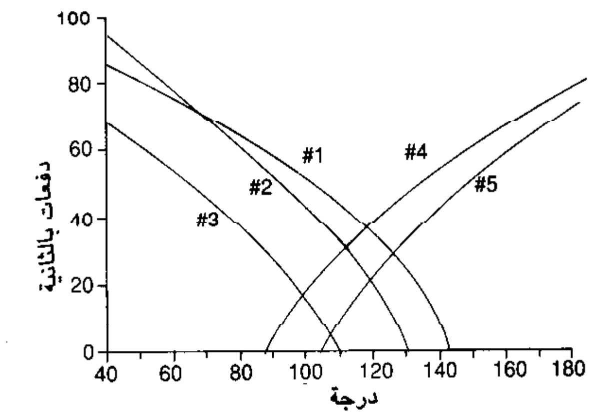
الشكل 47-11. توضيح بياني لعلاقة «قانون القدرة» بين الشدة الحقيقية للمنبه والشدة التي تحسها النفس له. ويلاحظ بأن قانون القدرة لا ينطبق عند شدد المنبه الضعيفة ولا عند شدد المنبه القوية جداً.

الشكل 47-11، وعندما توجد قيم كمية مناسبة للثوابت y و K و k، نحصل على علاقة خطية بين شدة المنبه المحسوسة وشدة المنبه الحقيقية على مدى طويل لأي نوع تقريباً من أنواع الإدراك الحسي. ولكن، وكما هو مبين في الشكل، فحتى علاقة قانون القدرة هذا لا تنطبق بصورة مرضية عند الشدة الواطئة جداً والعالية جداً للمنبه.

حواس الوضع

غالباً ما تسمى حواس الوضع حواس الاستقبال الحسي العميق proprioceptive senses والتي يمكن تقسيمها إلى نوعين ثانويين هما: (1) حس الوضع السكوني static position sense الذي يعني التوجه الواعي لمختلف أقسام الجسم بالنسبة لبعضها البعض، (2) وحس سرعة الحركة والذي يسمى أيضاً حس الحركة kinesthesia أو حس الاستقبال الحسي الدينامي العميق dynamic proprioception.

المستقبلات الحسية للوضع. يعتمد حس معرفة الوضع السكوني والدينامي على معرفة درجة انثناء كل مفاصل الجسم بمختلف المستويات وسرع انثناءها. وهناك أنواع عديدة مختلفة من المستقبلات تساعد في تعيين انثناء المفاصل وتستخدم مع بعضها لحس الوضع. وبالإضافة لذلك تستعمل أيضاً مستقبلات اللمس الجلدية والمستقبلات العميقة القريبة من المفاصل. ففي حالة الأصابع حيث توجد المستقبلات الجلدية بغزارة يحتمل أن تعين هذه المستقبلات الجلدية



الشكل 47-12. استجابات نموذجية لخمسة عصبونات مختلفة في ساحة استقبال مفصل الركبة في المعقد البطني القاعدي للمهاد عندما يحرك مفصل الركبة على طول مدى حركته (لقد رسمت هذه المنحنيات من معلـومـات فـي Mountcastle et al: J., Neurophysiol., 26, 807, (1963).

ما يقارب نصف حس الوضع. وعلى الطرف الآخر، ففي معظم المفاصل الكبيرة تكون المستقبلات العميقة أكثر أهمية من ذلك.

ومن المعتقد أن المغازل العضلية muscle spindles هي أكثر أهمية في تعيين الدرجات المتوسطة من انثناء المفاصل أثناء الحركة. وهذه أيضاً مهمة جداً في المساعدة في التحكم بحركة العضلات كما سنرى ذلك في الفصل 54. فعندما تتغير زاوية أحد المفاصل تتمدد بعض العضلات بينما ترتخي عضلات أخرى وتمرر معلومات التمدد إلى جهاز حاسوب النخاع والمناطق العلوية من جهاز العمود الظهري لحل رموز العلاقة البينية المعقدة لانثناءات المفاصل.

فعنـد الانثنـاءات القصـويـة للمفـاصـل يكـون تمـدد الأربطة والأنسجة العميقة حول المفاصل عاملاً إضافياً مهماً في تعيين الوضع. وتشمل بعض أنواع النهايات التي تستعمل في هذه العملية جسيمات باسيني ونهايات روفيني ومستقبلات شبيهة بمستقبلات غولجي للأوتار التي توجد في أوتار العضلات.

وجسيمـات بـاسينـي والمغـازل العضليـة متكيفـة بصورة خاصة لتعيين التغيرات السريعة في السرع ولهذا يحتمل أن تكون هذه المستقبلات ذات مسؤولية كبيرة في تعيين سرعة الحركة.

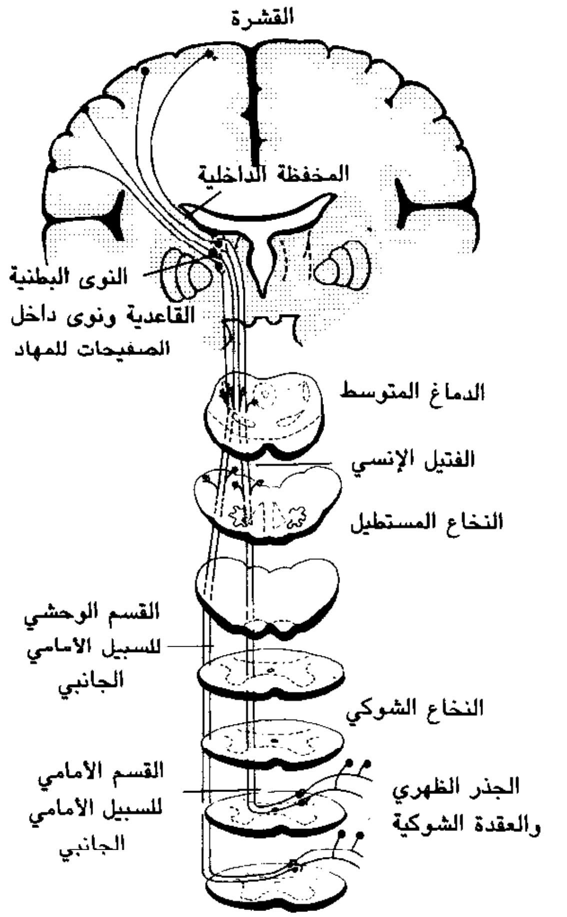
معالجة معلومات حس الوضع في سبيل العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي. بالرغم من أمانة نقل الإشارات من المحيط إلى القشرة الحسية في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي لكن يظهر أن إشارات حس الوضع تعامل لحدٍ ما قبل وصولها إلى قشرة المخ. فمثلاً عند الرجوع إلى الشكل 47-12 يلاحظ الشخص بأن هناك نوعين من العصبونات المهادية التي تستجيب لدوران المفاصل: (1) العصبونات التي تنبه لأقصى درجة عندما يدور المفصل لأقصى مداه، (2) والعصبونات التي تنبه لأقصى درجة عندما يدور المفصل لأوطأ مداه. وبالإضافة لذلك فإن شدة استثارة العصبونات تتغير على مدى زوايا 40-60 درجة. ولكن علـى الـرغـم مـن ذلـك، تستجيـب كـل مستقبلـة مـن مستقبلات المفاصل المفردة لمدى 20 إلى 30 درجة دوران فقـط، وتكـون درجـة الـدوران للتنبيـه القصـوي غالباً في المدى المتوسط للحركة بدلاً من أن تكون عند أحد المستويات القصوية للدوران. ولهذا فإن إشارات مستقبلات المفصل المفردة تتكامل في طريقها حتى وقت وصولها إلى عصبونات المهاد، مما يبين بعض درجات معالجة الإشارات إما في النخاع أو في المهاد.

انتقال الإشارات الحسية اللمسية الخشنة في السبيل الأمامي الجانبي

ينقل السبيل الأمامي الجانبي، بعكس سبيل العمود الظهري، الإشارات الحسية التي لا تحتاج إلى توضع محدد جداً لمصدر الإشارة والتي لا تحتاج أيضاً إلى التفريق بين التدرج الدقيق لشدة الإشارات. وتشمل أنـواع الإشـارات المنقـولـة أحـاسيـس الألـم والحـرارة والبرودة واللمس الخشن والدغدغة والحك بالإضافة إلى الأحاسيس الجنسية. وسنبحث في الفصل 48 إحساسي الألم ودرجة الحرارة، في حين سيهتم الفصل الحالي بصورة رئيسية بنقل أحاسيس اللمس، ولكن سنبحث الآن الأحاسيس الأقل حدة من ذلك.

تشرح السبيل الأمامي الجانبي

تتاصل الألياف الأمامية الجانبية بصورة رئيسية في الصفـائـح I، IV، V، VI (انظر الشكل 47-2) فـي القـرون الظهرية حيث ينتهي العديد من ألياف الجذور الظهرية للأعصاب الحسية بعد دخولها إلى النخاع. (لاحظ خصوصاً النهايات الأكثر جانبية لليف العصبي الأحمر اللون الداخل إلى النخاع). ومن ثم وكما هو مبين في الشكل 47-13 تعبر الألياف في الصوار الأمامي للنخاع إلى العمودين الأبيضين الأمامي والجانبي المعاكسين، حيث تدور للأعلى وتصعد إلى



الشكل 47-13. القسمان الأمامي والجانبي للسبيل الأمامي الجانبي.

الدماغ بطريقة منتشرة على طول الأعمدة الأمامية الجانبية. وتشير الدراسات التشريحية إلى تفريق جزئي لهذا السبيل إلى قسم أمامي يسمى السبيل النخاعي المهادي الأمامي وإلى قسم جانبي آخر يسمى السبيل النخاعي المهادي الجانبي. كما يشمل السبيل الأمامي الجانبي السبيل النخاعي الشبكي (نسبة إلى المادة الشبكية لجذع الدماغ) والسبيل النخاعي السقفي (نسبة إلى سقف الدماغ المتوسط). وكان من الصعب القيام بهذا التفريق باستعمال تقنيات التسجيل الكهربائي.

وبصورة رئيسية تنتهي النهاية العلوية للسبيل الأمامي الجانبي في نهايتين: (1) في كل النوى الشبكية لجذع الدماغ، (2) وفي معقدين نوويين مختلفين في المهاد، هما المعقد البطني القاعدي والنوى داخل الصفائح. وبصورة عامة تنقل الإشارات اللمسية بصورة رئيسية إلى المعقد البطني القاعدي وتنتهي في نفس النوى البطنية الخلفية الوحشية والإنسية المهادية التي تنتهي فيها الإشارات اللمسية للعمود الظهري. وتنتقل الإشارات اللمسية من هنا إلى القشرة الحسية الجسدية بالترافق مع الإشارات الواردة من الأعمدة الظهرية.

ومن الناحية الثانية لا يسقط إلى المعقد البطني القاعدي إلا القليل من إشارات الألم وبدلاً من ذلك يدخل معظم هذه الإشارات إلى النوى الشبكية لجذع الدماغ وبعد ترحلها فيها تمر إلى النوى داخل الصفائح المهادية، كما سنبحثه بتفصيل أكبر في الفصل 48.

خواص الانتقال في السبيل الأمامي الجانبي. تنطبق بصورة عامة نفس الأسس للانتقال في سبيل العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي على الانتقال في السبيل الأمامي الجانبي ما عدا الفروق التالية: (1) أن سرعة النقل هي ثلث إلى نصف سرعة النقل في نظام جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي، وبسرعة تتراوح بين 8-40 متراً/ثانية. (2) إن درجة التوضع الحيزي للإشارات ضعيفة، وخاصة في سبيل الألم. (3) إن تدرّج الشدد أقل دقة بكثير، إذ أن معظم الأحاسيس تدرك بـ 10-20 درجة شدة بدلاً من ما يصل إلى 100 درجة لجهاز العمود الظهري. (4) إن المقدرة على نقل الإشارات التكررية السريعة ضعيف.

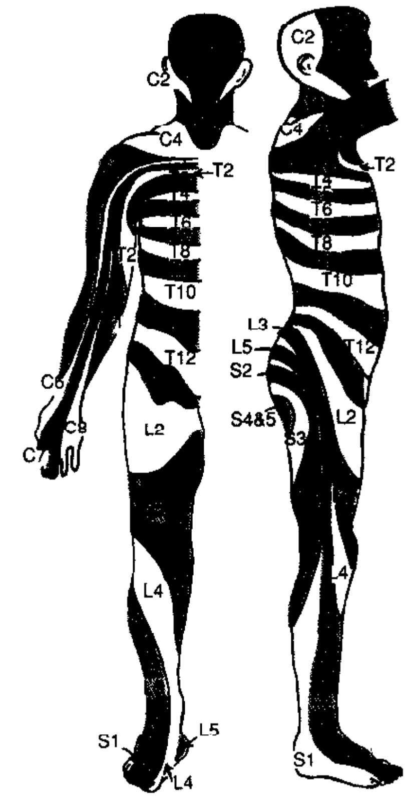
ويتضح من ذلك أن الجهاز الأمامي الجانبي هو نظام نقل من نوع أقل إتقاناً من نظام جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي. ومع ذلك تنقل بعض أنواع الأحاسيس في هذا الجهاز ولا تنقل أبداً في جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي. وهذه الأحاسيس هي أحاسيس الألم ودرجة الحرارة والدغدغة والحك والأحاسيس الجنسية، بالإضافة للمس الخشن والضغط.

بعض النواحي الخاصة للوظائف الحسية الجسدية

وظيفة المهاد في الإحساس الجسدي

عند إتلاف القشرة الحسية الجسدية يفقد الشخص معظم حساسيته اللمسية الدقيقة، ولكن تعود له درجة قليلة جداً من حساسية اللمس الخشن. ولذلك يفترض أن المهاد (بالإضافة إلى بعض المراكز السفلى الأخرى) له نفس المقدرة الطفيفة على تمييز إحساس اللمس بالرغم من أن المهاد يعمل عادة بصورة رئيسية على ترحيل هذا النوع من المعلومات إلى القشرة.

ومن الناحية الأخرى فإن لفقدان القشرة الحسية الجسدية تأثيراً بسيطاً على إدراك الشخص لإحساس الألم وتأثيراً معتدلاً على إدراكه لدرجة الحرارة. ولذلك فهناك سبب قوي للاعتقاد بأن جذع الدماغ والمهاد والمناطق القاعدية الأخرى المترابطة معها تقوم ربما بدور بارز في



الشكل 47-14. القطاعات الجلدية (محور من Grinker & Sahs: (Neurology, Springfield, Ill, Charles C. Thomas, 1966.

تمييز هذه الحواس. ومن المهم أن هذه الحواس تظهر مبكراً جداً في التطور السلالي للحيوانات بينما لا تظهر حاسة اللمس الدقيق إلا متأخرة في مراحل التطور.

التحكم القشري بالحساسية الحسية ـ الإشارات المبتعدة عن القشرة

بالإضافة للإشارات الحسية الجسدية التي تنقل من المحيط إلى الدماغ، تنقل أيضاً إشارات صادرة من القشرة بالاتجاه المعاكس من قشرة المخ إلى محطات الترحُّل الحسية السفلية في المهاد والبصلة والنخاع، وهي تتحكم بحساسية الوارد الحسي. وهذه الإشارات المبتعدة عن القشرة هي إشارات مثبطة بحيث إذا ما زادت شدة الحس الوارد كثيراً فإن هذه الإشارات المبتعدة عن القشرة corticofugal تقلل انتقالها في نوى الترحل أوتوماتياً. ومن الواضح أن ذلك يقوم بعملين: الأول، أنه يقلل الانتقال الجانبي للإشارات الحسية إلى العصبونات المجاورة، ويزيد بذلك التباين في نمط الإشارات، والثاني، أنه يحافظ على عمل جهاز الحس ضمن مدى حسي، لا هو بالواطىء لدرجة تصبح الإشارات فيها غير مؤثرة ولا هو بالعالي لدرجة أنها تطغى على الجهاز فوق مدى قدرته على التفريق بين أنماط الحواس المختلفة.

ويستعمل هذا المبدأ في التحكم الحسي المبتعد عن القشرة في كل أجهزة الحس المختلفة وليس في الجهاز الجسدي فقط، كما سنرى ذلك في الفصول اللاحقة.

الساحات الشدفية للإحساس ـ القطاعات الجلدية

يغذي كل عصب نخاعي «ساحة شدفية» من الجلد تسمى القطاع الجلدي dermatome. ويبين الشكل 47-14 هذه القطاعات وقد ظهرت وكأن هناك حدوداً واضحة بين القطاعات المتجاورة، وهذا بعيد عن الواقع لأن هناك الكثير من التراكب بين شدفة وأخرى مجاورة لها.

كما يبين الشكل بأن المنطقة الشرجية من الجسم تقع في القطاع الجلدي في أقصى شدفة من الشدف النخاعية: وهو القطاع الجلدي S-5. وفي الجنين، تقع هذه المنطقة في منطقة الذنب، وهي أقصى جزء من أجزاء الجسم. وتتطور الساق من الشدف القطنية والعجزية العليا (L-2 إلى S-3)، بدلاً من الشدف العجزية القاصية ويتضح ذلك من خارطة القطاعات الجلدية. ومن الواضح أنه يمكن استعمال خارطة القطاعات الجلدية كتلك المبينة في الشكل 47-14 لتعيين مستوى الأضرار التي قد تحدث في النخاع عند اضطراب الحواس المحيطية.

المراجع

Akil, H., and Lewis, J. W. (eds.): Neurotransmitters and Pain Control. New York, S. Karger Publishers, Inc., 1087.
Akil, H., et al.: Endogenous opioids: Etiology and function. Annu. Rev. Neurosci., 7:223, 1984.
American Physiological Society: Sensory Processes. Washington, D.C., American Physiological Society, 1984.
Amit, Z., and Galina, Z. H.: Stress-induced analgesia: Adaptive pain suppression. Physiol. Rev., 68:1091, 1988.
Basbaum, A. I., and Fields, H. L.: Endogenous pain control systems: Brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. Annu. Rev. Neurosci., 7:309, 1984.
Bernhard, J. D.: Itch. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Berthoz, A.: Multisensory Control of Movement. New York, Oxford University Press, 1993.
Besson, J. M., and Chaouch, A.: Peripheral and spinal mechanisms of nociception. Physiol. Rev., 67:67, 1987.
Bevan, L., et al.: Proprioceptive coordination of movement sequences: discrimination of joint angle versus angular distance. J. Neurophysiol., 71:1862, 1994.
Cohen, B., et al.: Sensing and Controlling Motion: Vestibular and Sensorimotor Function. New York. New York Academy of Sciences. 1992.
Cordo, P., et al.: Proprioceptive coordination of movement sequences: role of velocity and position information. J. Neurophysiol., 71:1848, 1994.
Darian-Smith, I.: The sense of touch: Performance and peripheral neural processes. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 739.
Darian-Smith, I.: Thermal sensibility. In Darian-Smith I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 879.
Dietz, V.: Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. Physiol. Rev., 72:33, 1992.
Dubner, R., and Bennett, G. J.: Spinal and trigeminal mechanisms of nociception. Annu. Rev. Neurosci., 6:381, 1983.
Duckett, S.: Pediatric Neuropathology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Emmers, R.: Somesthetic System of the Rat. New York, Raven Press, 1988.

Nakanishi, S.: Substance P precursor and kininogen: Their structures, gene organizations, and regulation. Physiol. Rev., 67:1117, 1987.
Ono, T., et al.: Brain Mechanisms of Perception and Memory: From Neuron to Behavior. New York, Oxford University Press, 1993.
Paintal, A. S.: The visceral sensations—some basic mechanisms. Prog. Brain Res., 67:3, 1986.
Perl, E. R.: Pain and nociception. In Darian-Smith. I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 915.
Price, D. D.: Psychological and Neural Mechanisms of Pain. New York, Raven Press, 1988.
Saper, J. P. (ed.): Controversies and Clinical Variants of Migraine. New York, Pergamon Press, 1987.
Schacter, D. L.: Memory Systems 1994. Cambridge, MA, The MIT Press, 1994.
Scheibel, A. B.: The brain stem reticular core and sensory function: In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 213.
Scott, S. A.: Sensory Neurons: Diversity, Development, and Plasticity. New York, Oxford University Press, 1992.
Tollison, C. D., et al.: Handbook of Chronic Pain Management. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.
Udin, S. B., and Fawcett, J. W.: Formation of topographic maps. Annu. Rev. Neurosci., 11:289, 1988. .
Fields, H. L. (ed.): Pain: Mechanisms and Management. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.
Finlayson, M. A. J., and Garner, S.: Brain Injury Rehabilitation: Clinical Considerations. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Foreman, R. D., and Blair, R. W.: Central organization of sympathetic cardiovascular response to pain. Annu. Rev. Physiol., 50:607, 1988.
Guyton, A. C., and Reeder, R. C.: Pain and contracture in poliomyelitis. Arch. Neurol. Psychiatr., 63:954, 1950.
Hnik, P., et al (eds.): Mechanoreceptors. Development, Structure and Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Hochberg, J.: Perception. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 75.
Hyvarinen, J.: Posterior parietal lobe of the primate brain. Physiol. Rev., 62:1060, 1982.
Iggo, A., et al. (eds.): Nociception and Pain. New York, Cambridge University Press, 1986.
Joynt, R. J.: Clinical Neurology: Clinical Text in Four Looseleaf Volumes. Philadelphia, J. B. Lippincott. (Annual updates)
Kruger, L. (ed.): Neural Mechanisms of Pain. New York, Raven Press, 1984.
Lucente, F. E., and Cooper, B. C.: Management of Facial, Head and Neck Pain. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
Lund, J. S. (ed.): Sensory Processing in the Mammalian Brain. New York, Oxford University Press, 1988.
Mountcastle, V. B.: Cent J nervous mechanisms in mechanoreceptive sensibility. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 789.

الفصل 48

الأحاسيس الجسدية: II. الألم والصداع وأحاسيس الحرارة

يولِّد العديد من أمراض الجسم، إن لم يكن معظمها، الألم فيه. وبالإضافة لذلك تعتمد المقدرة على تشخيص مختلف الأمراض بدرجة كبيرة على معرفة الطبيب بمختلف صفات الألم. ولهذا السبب سيكرّس هذا الفصل بصورة رئيسية لموضوع الألم وللأسس الفيزيولوجية لبعض الظواهر السريرية المتعلقة به.

هدف الألم. الألم هو بصورة رئيسية آلية وقائية للجسم، وهو يحدث عند تخريب أي نسيج فيه مما يدعو الشخص للاستجابة بإزالة المنبه المؤلم. ومن الممكن حتى للفعاليات البسيطة، مثل الجلوس لفترة طويلة على عظمَي الورك، أن تسبب تخريب الأنسجة بسبب نقص جريان الدم للجلد حيث ينضغط الجلد بثقل الجسم. وعندما يصبح الجسم مؤلماً بسبب إقفاره، يزيح الشخص عادة وزنه بصورة لاشعورية. ولكن الشخص الذي يفقد حس الألم، كما يحدث في إصابات النخاع، فإنه لا يحس بالألم ولذلك لا يزيح جسمه، مما يؤدي عاجلاً إلى تقرّح جلد المنطقة المنضغطة.

نوعا الألم وخواصهما ـــ الألم السريع والألم البطيء

يصنف الألم إلى نوعين رئيسين مختلفين: الألم السريع fast pain والألم البطيء slow pain. ويحدث الألم السريع خلال حوالي 0.1 ثانية بعد وضع منبه مؤلم، بينما لا يبدأ الألم البطيء إلا بعد ثانية أو أكثر ثم يزداد ببطء لبضعة ثوانٍ وأحياناً لدقائق. وسنرى في هذا الفصل بأن سبل توصيل هذين النوعين من الألم مختلفة وأن لكل منهما خواص نوعية خاصة به.

ويوصف الألم السريع بأسماء متباينة، مثل الألم المبرح sharp pain والألم الواخز pricking pain والألم الحاد acute pain والألم الكهربائي electric pain. ويحس هذا النوع من الألم عند وخز الإبرة للجلد أو عند قطع الجلد بالسكين أو تعرضه لاحتراق فعلي. كما يحس أيضاً بهذا النوع من الألم عند تعرّض الجلد لصدمة كهربائية. ولا يحس بالألم المبرح السريع في معظم أنسجة الجسم العميقة.

كما تطلق عدة أسماء أخرى على الألم البطيء مثل الألم الحارق burning pain والألم الموجع aching pain والألم النابض throbbing pain والألم المغث nauseous pain والألم المزمن chronic pain. ويترافق هذا النوع من الألم عادة مع تخريب الأنسجة. ومن الممكن أن يكون موجعاً جداً ويمكن أن يؤدي إلى معاناة طويلة لا تحتمل. وهو يمكن أن يحدث في الجلد أو في أي نسيج عميق أو أي عضو تقريباً.

مستقبلات الألم وتنبيهها

كل مستقبلات الألم هي نهايات عصبية حرة. إن كل مستقبلات الألم في الجلد وفي الأنسجة الأخرى هي نهايات عصبية حرة. وهي منتشرة انتشاراً واسعاً في

الطبقات السطحية من الجلد وكذلك في بعض الأنسجة الداخلية، مثل السمحاق periosteum وجدران الشرايين وسطوح المفاصل ومنجل flax قبو القحف وخيمته tentorium. ولا تغذى معظم الأنسجة العميقة الأخرى بنهايات ألم بغزارة كبيرة ولكنها تغذى بقليل منها، ولكن أي تخريب واسع للأنسجة يمكن أن يركّم ليولد ألماً من نوع الألم البطيء الموجع المزمن في هذه المناطق المخربة.

ثلاثة أنواع من المنبهات تستثير مستقبلات الألم ــ الآلية والحرارية والكيميائية. من الممكن استثارة الألم بالعديد من أنواع المنبهات. وتصنف هذه المنبهات كمنبهات ألم آلية وحرارية وكيميائية. وبصورة عامة يولد الألم السريع بالأنواع الآلية والحرارية للمنبهات، بينما يولد الألم البطيء بالأنواع الثلاثة.

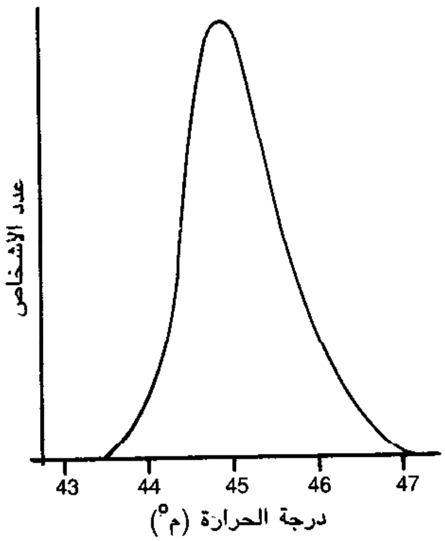
وتشمل بعض المواد الكيميائية التي تستثير النوع الكيميائي للألم البراديكينين، والسيروتونين، والهستامين، وأيونات البوتاسيوم، والحموض والأسيتيل كولين، والانزيمات حالة البروتين. وبالإضافة لذلك تعزز البروستغلنديتات والمادة P حساسية نهايات الألم ولكنها لا تستثيرها مباشرة. والمواد الكيميائية ذات أهمية خاصة في تنبيه نوع الألم البطيء القاسي الذي يحدث بعد تخريب الأنسجة والذي يولد المعاناة الشديدة.

طبيعة عدم تلاؤم مستقبلات الألم. لا تتلاءم مستقبلات الألم إلا قليلاً أو أنها لا تتلاءم أبداً أحياناً بعكس معظم مستقبلات الحس الأخرى في الجسم. وفي الحقيقة، تزداد استثارة ألياف الألم، في بعض الحالات، تدريجياً، خصوصاً الألم المغث الموجع البطيء، عند استمرار تنبيه الألم. وتسمى هذه الزيادة في حساسية مستقبلات الألم فرط التألّم hyperalgesia.

ومن الممكن بسهولة فهم أهمية فشل مستقبلات الألم للتلاؤم لأنها بذلك تبقي الشخص متحسساً للمنبه المخرب الذي يسبب الألم ما دام مستمراً في تنبيهه.

سرعة ضرر الأنسجة كسبب للألم

يبدأ إدراك الشخص السوي للألم لأول مرة عند تسخين الجلد لأعلى من 45° م، كما هو مبين في الشكل 48-1. وهذه أيضاً هي درجة الحرارة التي تبدأ الأنسجة عندها بالتلف بالحرارة. وفي الحقيقة تخرب الأنسجة في النهاية تخريباً تاماً إذا ما بقيت درجة



الشكل 48-1. منحنى انتشار أوطأ درجة حرارة في الجلد تولد الألم لعدد كبير من الأشخاص (محوّر من Hardy: J. Chronic Dis., 4:22, 1956).

الحرارة أعلى من هذا المستوى لمدة غير محدودة. ولهذا يتضح رأساً بأن الألم المولد بالحرارة وثيق العلاقة بقدرة الحرارة على الإضرار بالأنسجة.

وبالإضافة لذلك فإن شدة الألم تتعلق لدرجة كبيرة بمعدل الأضرار بالأنسجة التي تتولد عن أسباب أخرى غير سبب الحرارة ـ كالخمج الجرثومي وإقفار النسيج ورض النسيج وما شاكل ذلك.

الأهمية الخاصة لمنبهات الألم الكيميائية أثناء تخريب الأنسجة. تولد خلاصات من الأنسجة المخربة ألماً شديداً عند زرقها تحت الجلد السوي. وتوجد في هذه الخلاصات كل المواد الكيميائية المدرجة أعلاه والتي تستثير مستقبلات الألم الكيميائي. ولكن العامل الكيميائي الذي يظهر بأنه يولد أشد الألم هو البراديكنين bradykinin، ولهذا فقد اقترح العديد من الباحثين بأن البراديكنين قد يكون هو العامل المسؤول في الغالب عن توليد الألم الذي ينتج عن تخريب الأنسجة. كما أن شدة الألم تتناسب مع الزيادة الموضعية في تركيز أيونات البوتاسيوم. ومن الضروري أن نتذكر أيضاً بأن الانزيمات الحالة للبروتين تستطيع بصورة مباشرة مهاجمة النهايات العصبية واستثارة الألم بجعل أغشيتها أكثر نفوذية للأيونات.

إقفار النسيج كسبب للألم. يولد إحصار جريان الدم إلى النسيج ألماً شديداً فيه خلال بضع دقائق.

وكلما كانت سرعة استقلاب النسيج عالية كان ظهور الألم أسرع. فمثلاً لو وضعنا كفة مقياس ضغط الدم حول أعلى العضد ونفخناه إلى أن ينقطع جريان الدم الشرياني، تولّد عندذاك رياضة الساعد ألماً عضلياً شديداً خلال 15-20 ثانية. ولا يتولد الألم عند عدم رياضة الساعد إلا بعد 3-4 دقائق.

وأحد الأسباب المقترحة لتولد الألم خلال الإقفار هو تراكم كميات كبيرة من حمض اللاكتيك في الأنسجة، والذي يتولد نتيجة الاستقلاب اللاهوائي (الاستقلاب من دون أكسجين) الذي يحدث أثناء الإقفار. ولكن يحتمل أيضاً بأن عوامل كيميائية أخرى مثل البراديكنين والانزيمات الحالة للبروتين، والتي تتولد في الأنسجة بسبب تخريب خلاياها، هي نفسها التي تنبه النهايات العصبية للألم بدلاً من حمض اللاكتيك.

التشنج العضلي كسبب للألم. التشنج العضلي هو أيضاً سبب آخر شائع كثيراً في توليد الألم، وهو سبب أساسي في العديد من متلازمات الألم السريري. ويحتمل أن يتولد هذا الألم جزئياً من التأثير المباشر للتشنج العضلي الذي ينبه مستقبلات الألم الحساسة للتنبيه الآلي، ولكن يحتمل أنه يتولد أيضاً من التأثير غير المباشر للتشنج الذي يضغط على الأوعية الدموية فيولد الإقفار. وبالإضافة لذلك يزيد التشنج سرعة الاستقلاب في النسيج العضلي مما يجعل الإقفار النسبي أكبر، فتتولد ظروف مثالية لتحرير المواد الكيميائية المولدة للألم.

الانتقال المزدوج لإشارات الألم إلى الجهاز العصبي المركزي

بالرغم من أن كل نهايات الألم هي نهايات عصبية حرة، فإن هذه النهايات تستعمل سبيلين منفصلين لنقل إشارات الألم إلى الجهاز العصبي المركزي. ويتوافق هذان السبيلان جزئياً على الأقل مع النوعين المختلفين لحس الألم: سبيل الألم السريع المبرّح وسبيل الألم البطيء المزمن.

ألياف الألم المحيطي ــ الألياف «السريعة» والألياف «البطيئة». تستثار إشارات الألم السريع المبرح بواسطة منبهات الألم الآلية أو الحرارية. وهي تنقل في الأعصاب المحيطية إلى النخاع بواسطة ألياف النوع الصغير $A\delta$ بسرع تتراوح بين 6 و 30 متراً/ثانية. وعلى الطرف الآخر يستثار نوع الألم البطيء المزمن بشكل خاص بواسطة الأنواع الكيميائية لمنبهات الألم وأحياناً أيضاً بواسطة المنبهات الآلية أو الحرارية المستمرة. وينقل هذا الألم البطيء المزمن بواسطة ألياف C بسرع تتراوح بين 0.5 و 2 متر/ثانية.

وبسبب هذا الجهاز المزدوج لتعصيب الألم، يؤدي التنبيه المؤلم المفاجيء غالباً إلى إحساس ألم «مزدوج»: وهو ألم سريع مبرح ينقل إلى الدماغ بواسطة سبيل ألياف $A\delta$ يتلوه بعد حوالي ثانية تقريباً ألم بطيء ينقل بواسطة سبيل ألياف C. ويعلم الألم المبرح الشخص بسرعة كبيرة عن التأثير المدمر، وبهذا فإنه يقوم بدور كبير في حث الشخص على الاستجابة المباشرة للابتعاد عن المنبه. ومن الناحية الأخرى يحاول الألم البطيء أن يكون أكثر وأكثر إيلاماً تدريجياً لفترة من الوقت. ويولد هذا الإحساس في النهاية ألماً مستمراً ومعاناة لا تحتمل.

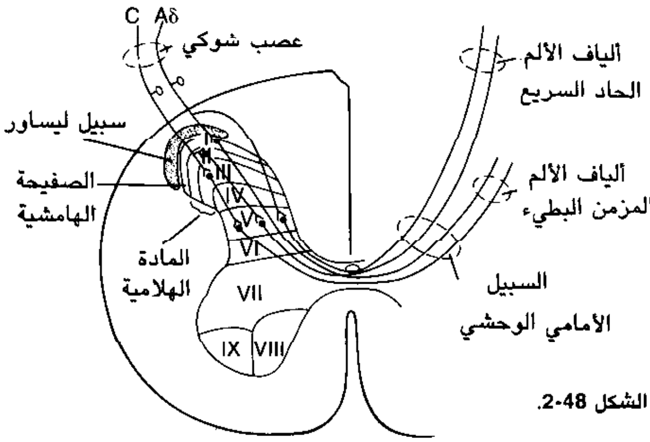
وتنتهي ألياف الألم، بعد دخولها إلى النخاع من الجذور الظهرية النخاعية، على العصبونات في القرون الظهرية. ولكن يوجد في هذه القرون جهازان لمعالجة إشارات الألم وهي في طريقها إلى الدماغ، كما هو مبين في الشكلين 48-2 و 48-3.

سبل الألم المزدوجة في النخاع وفي جذع الدماغ ــ السبيل النخاعي المِهادي الحديث والسبيل النخاعي المهادي القديم

بعد دخول إشارات الألم إلى النخاع فإنها تسري إلى الدماغ في سبيلين مختلفين هما السبيل النخاعي المِهادي الحديث neospinothalamic tract والسبيل النخاعي المهادي القديم paleospinothalamic tract.

السبيل النخاعي المهادي الحديث للألم السريع. تنقل الياف الألم السريع من نوع $A\delta$ بصورة رئيسية الألم الآلي والحراري الحاد. وهي تنتهي بصورة رئيسية في الصفيحة I (الصفيحة الهامشية lamina marginalis) للقرون الظهرية، كما هو مبين في الشكل 48-2، حيث تستثير عصبونات المرحلة الثانية في السبيل النخاعي المهادي الحديث. وتعطي هذه أليافاً طويلة تعبر إلى الجهة المعاكسة مباشرة خلال الصِوار الامامي anterior commissure ثم تصعد إلى الدماغ خلال الأعمدة الأمامية الجانبية.

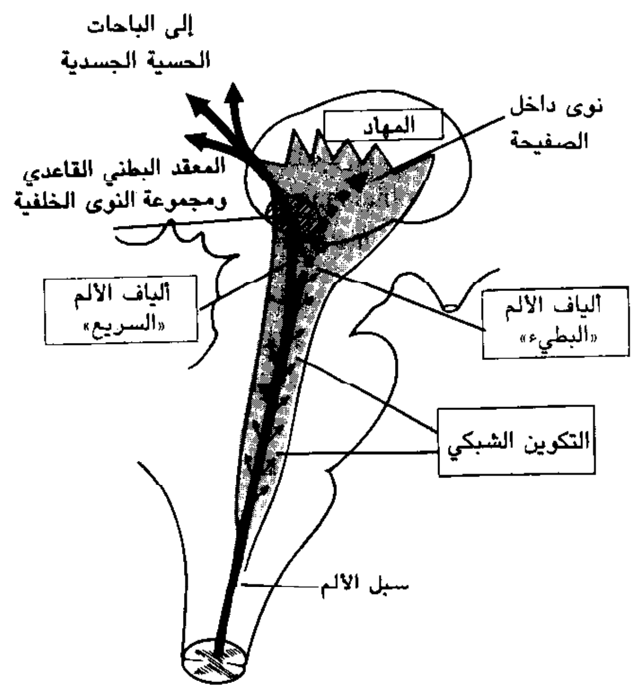
نهاية السبيل النخاعي المهادي الحديث في جذع



الشكل 2-48.

انتقال إشارات الألم الحاد المبرح والبطيء المزمن من خلال النخاع إلى جذع الدماغ.

الدماغ وفي المهاد. تنتهي بعض ألياف السبيل النخاعي المهادي الحديث في الباحات الشبكية في جذع الدماغ، ولكن معظمها يسري كل الطريق إلى المهاد لينتهي في المعقّد البطني القاعدي مع سبيل العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي لأحاسيس اللمس، الذي بحثناه في الفصل السابق. كما ينتهي القليل منها في المجموعة النووية الخلفية للمهاد. وتنقل الإشارات من هذه المناطق إلى بعض الباحات القاعدية الأخرى للدماغ وإلى القشرة الحسية الجسدية.



الشكل 3-48. انتقال إشارات الألم إلى الدماغ الخلفي والمهاد والقشرة خلال سبيل الألم الواخز السريع وسبيل الألم المحرق البطيء.

مقدرة الجهاز العصبي على توضيع الألم السريع في الجسم. من الممكن توضيع الألم المبرح السريع بطريقة أكثر دقة من الألم المزمن البطيء في مختلف أنحاء الجسم. ولكن عند تنبيه مستقبلات الألم فقط من دون التنبيه المتزامن لمستقبلات اللمس، حتى في الألم السريع، يكون توضّع الألم ضعيفاً جداً وفي الغالب ضمن مسافة 10 سم تقريباً من المنطقة المنبهة. ومع ذلك فعند تنبيه مستقبلات اللمس التي تستثير جهاز العمود الظهري ـ الفتيلي الإنسي يكون التوضيع دقيقاً تقريباً.

الغلوتامات، الناقلة العصبية المحتملة لألياف الألم السريع من نوع Aδ. من المعتقد أن الغلوتامات هي مادة عصبية ناقلة تفرز في النخاع عند نهايات ألياف الألم العصبية من نوع Aδ. وهي واحدة من أكثر الناقلات الإفرازية استعمالاً في الجهاز العصبي المركزي، وتستمر فترة عملها عادة لعدة مليثوان فقط.

السبيل النخاعي المهادي القديم لنقل الألم المزمن البطيء. السبيل النخاعي المهادي القديم هو جهاز أقدم كثيراً وينقل بصورة رئيسية الألم الذي تحمله ألياف الألم من نوع C البطيئة المزمنة المحيطية، بالرغم من أنه ينقل أيضاً بعض إشاراته في ألياف Aδ. وتنتهي الألياف المحيطية للسبيل القديم في الصفيحتين II و III من القرون الظهرية، واللتين تسميان سوية المادة الهلامية substantia gelatinosa، كما هو مبين في ليف الجذر الظهري الوحشي في الشكل 2-48. وتمر معظم الإشارات بعد ذلك خلال واحد أو أكثر من العصبونات قصيرات الألياف الإضافية ضمن القرون الظهرية نفسها قبل دخولها إلى الصفائح V حتى VIII في القرون الظهرية أيضاً. وهنا يرسل آخر عصبون في السلسلة محاوير طويلة تلتحق بمعظمها بالألياف من السبيل السريع، لتمر أولاً خلال الصوار الأمامي إلى الجهة المعاكسة من النخاع وتصعد بعد ذلك إلى الدماغ في نفس السبيل الأمامي الجانبي.

المادة P، الناقلة العصبية المزمنة البطيئة المحتملة للنهايات العصبية من نوع C. ترى تجارب الأبحاث العلمية أن نهايات ألياف الألم من النوع C الداخلة إلى النخاع يمكن أن تفرز ناقلة الغلوتامات وناقلة المادة P معاً. وتعمل ناقلة الغلوتامات بصورة فورية وتدوم لعدة مليّثوان فقط. ومن الناحية الأخرى تتحرر المادة P ببطء أكثر، ويتعزز تركيزها خلال فترة ثوان أو حتى دقائق. وفي الواقع، فقد اقترح أن إحساس الألم

«المزدوج» الذي يشعر به الإنسان بعد وخزه يمكن أن ينتج إما جزئياً أو كلياً من حقيقة أن ناقلة الغلوتامات تعطي إحساس ألم سريع، بينما تعطي ناقلة المادة P إحساساً أكثر تباطؤاً. وبصرف النظر عن التفاصيل المجهولة لغاية الآن، فمن الواضح أن الغلوتامات هي الناقلة العصبية الأكثر تأثيراً في نقل الالم السريع إلى الجهاز العصبي المركزي، في حين تهتم المادة P (وغيرها من الببتيدات القريبة منها) بالألم المزمن ـ البطيء.

نهاية السبيل النخاعي المهادي الناقل لإشارات الألم البطيء المزمن في جذع الدماغ وفي المهاد. ينتهي السبيل النخاعي المهادي البطيء المزمن في منطقة واسعة جداً في جذع الدماغ في المنطقة المظللة الوردية في الشكل 48-3. ويقطع المسافة كلها إلى المهاد فقط عُشر إلى ربع الألياف ولكن تنتهي باقي الألياف بصورة رئيسية في إحدى المناطق المختلفة الثلاث (1) النوى الشبكية في البصلة والجسر والدماغ المتوسط، (2) أو الباحة السقفية tectal area للدماغ المتوسط أعمق من الأُكَيْمات العلوية والسفلية، (3) أو المنطقة السنجابية حول المسال periaqueductal gray المحيطة بمَسَال سلفيوس. ويظهر أن هذه المناطق السفلية من الدماغ مهمة جداً في إدراك أنواع ألم المعاناة لأن الحيوانات التي تقطع أدمغتها فوق مستوى الدماغ المتوسط تعطي دليلاً أكيداً على المعاناة عندما يُرْضَح أي قسم من أجسامها.

وترحل عصبونات متعددة ذات ألياف قصيرة إشارات الألم من باحات الألم لجذع الدماغ باتجاه الأعلى إلى النوى داخل الصفائح والنوى والوحشية المركزي للمهاد وكذلك إلى بعض أجزاء الوطاء ومناطق أخرى مجاورة لها في الدماغ القاعدي.

المقدرة الضعيفة جداً للجهاز العصبي على توضيع الألم المنقول في السبيل البطيء المزمن. من المعلوم أن توضّع الألم المنقول بالسبيل النخاعي المهادي القديم ضعيف جداً. فمثلاً، يمكن لنوع الألم البطيء المزمن أن يتوضع عادة فقط في جزء رئيسي من الجسم مثل أن يكون لأحد أطراف الجسم ولكن لا يكون لنقطة مفصلة على الطرف. ويتفق ذلك مع الاتصال المنتشر متعدد المشابك في الدماغ لهذا السبيل. كما أنه يوضح سبب الصعوبة التي يعانيها المرضى في توضيع مصدر بعض أنواع الألم المزمن.

وظيفة التكوين الشبكي والمهاد وقشرة المخ في إدراك الألم. لا تؤدي الإزالة الكاملة لباحات الحس الجسدي لقشرة المخ إلى تخريب مقدرة الشخص على إدراك الألم. ولهذا يحتمل أن تولّد دفعات الألم التي تدخل إلى التكوين الشبكي والمهاد والمراكز السفلية الأخرى إدراكاً واعياً للألم. ولكن ذلك لا يعني بأنه ليس لقشرة المخ أي دور في الإدراك السوي للألم. وفي الواقع يسبب التنبيه الكهربائي للباحات الحسية الجسدية القشرية إدراك الشخص لحس ألم معتدل في حوالي 3% من النقاط المختلفة المنبهة. ويعتقد أن القشرة تقوم بدور مهم في تفسير نوعية الألم بالرغم من أن إدراكه يمكن أن يكون بالدرجة الأولى من وظائف المراكز السفلية.

المقدرة الخاصة لإشارات الألم على إيقاظ الجهاز العصبي. من المعلوم أن للتنبيه الكهربائي في الباحات الشبكية لجذع الدماغ وكذلك في النوى داخل الصفائح للمهاد، وهي المناطق التي ينتهي فيها الألم من نوع المعاناة البطيئة، تأثيراً إيقاظياً كبيراً على الفعالية العصبية في الدماغ كله. وفي الواقع فإن هاتين المنطقتين هما أجزاء رئيسية من جهاز الإيقاظ في الدماغ، كما سنبحثه في الفصل 59. ويعلل ذلك سبب بقاء الشخص الذي يعاني ألماً شديداً مستيقظاً في الغالب لدرجة كبيرة، وكذلك سبب عدم تمكن الشخص من النوم عند تعرضه للألم.

القطع الجراحي لسبل الألم. غالباً ما يصاب بعض الأشخاص بألم شديد لا يمكن تسكينه (يتولد غالباً من سرطان سريع الانتشار) ويقتضي التفريج عنه. وللقيام بذلك يمكن تخريب سبيل الألم في نقطة من نقاطه المختلفة العديدة. فإذا كان الألم في القسم السفلي من الجسم يؤدي بَضْع الحبل النخاعي cordotomy في المنطقة الصدرية العليا في الغالب إلى التفريج عن الألم لبضعة أسابيع إلى بضعة أشهر. وللقيام بذلك يقطع النخاع في الجهة المعاكسة لجهة الألم قطعاً تاماً تقريباً خلال ربعه الأمامي الجانبي فيقطع بذلك السبيل الحسي الأمامي الجانبي.

ولسوء الحظ لا ينجح بضع الحبل النخاعي دائماً في التفريج عن الألم لسببين. الأول هو أن العديد من ألياف الألم من القسم العلوي من الجسم لا تعبر إلى الجهة المعاكسة من النخاع حتى تصل إلى الدماغ ولذلك لا يقطعها بضع الحبل النخاعي هذا. والسبب الثاني هو أن الألم يعود بعد بضعة أشهر، وينتج ذلك جزئياً عن تحسس سبل الألم الأخرى التي تكون بالحالة السوية ضعيفة جداً لكي تكون مؤثرة (مثل السبل المتفرقة في

الحبل الظهري الجانبي) وجزئياً عن نسيج ليفي يتكون من بَضْع الحبل النخاعي فينبه بعض الألياف الحسية الباقية. وغالباً ما يكون هذا الألم الجديد أكثر إضراراً من الالم الأصلي.

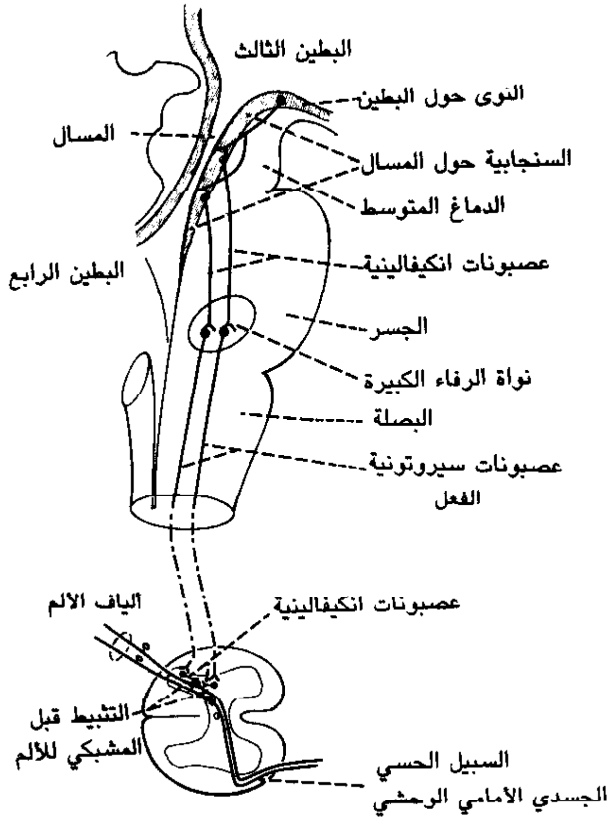
والإجراء الجراحي التجريبي الآخر للتفريج عن الألم هو تخريب النوى داخل الصفائح المهادية. وهذا غالباً ما يفرج عن نوع ألم المعاناة بينما يبقى إدراك الشخص للألم «الحاد» وهذه آلية وقائية مهمة جداً.

جهاز كبت («تسكين») الألم في الدماغ والنخاع

تختلف درجة استجابة الأشخاص للألم اختلافاً بيناً. وينتج ذلك جزئياً من مقدرة الدماغ نفسه على كبت إشارات الألم الواردة إلى الجهاز العصبي بتنشيط جهاز التحكم بالألم الذي يسمى جهاز التسكين analgesia system.

ويبين الشكل 48-4 جهاز التسكين الذي يتكون من ثلاثة مكونات رئيسية (زائداً بعض المكونات الإضافية): (1) الباحتان السنجابية حول المَسال paraaquaductal gray وحول البطين perirentricular في الدماغ المتوسط وأعلى الجسر واللتان تحيطان بمسال سلفيوس والأقسام المجاورة للبطينين الثالث والرابع. وترسل العصبونات في هاتين الباحتين إشارات إلى (2) نواة الرفاء الكبيرة raphe magnus nucleus، وهي نواة رقيقة تقع في الخط الوسطي في أسفل الجسر وأعلى البصلة، ونواة الشبكية جنيب الخلايا المتعملقة nucleus reticularis paragiganto cellularis. وتنقل الإشارات من هاتين النواتين إلى الأسفل في الأعمدة الظهرية الجانبية للنخاع إلى (3) معقد مثبط للألم يقع في القرون الظهرية للنخاع. وتتمكن إشارات التسكين هذه من أن تحصر الألم عند هذه النقطة قبل أن يرحَّل إلى الدماغ.

ويتمكن التنبيه الكهربائي في الباحة السنجابية حول المسال أو في نواة الرفاء الكبرى من الكبت الكامل تقريباً للعديد من إشارات الألم القوية جداً والتي تدخل عن طريق الجذور الظهرية للنخاع. كما يمكن كبت الألم بتنبيه باحات مستويات الدماغ الأعلى من ذلك والتي تستثير بدورها السنجابية حول المسال، وبصورة



الشكل 48-4. جهاز التسكين للدماغ والنخاع ويبين تثبيط إشارات الألم الواردة عند مستوى النخاع ووجود عصبونات تفرز الانكيفالين تكبت إشارات الألم في كلٍّ من النخاع وجذع الدماغ.

خاصة النوى حول البطين في الوطاء والتي تقع بجوار البطين الثالث ولدرجة أقل حزمة الدماغ الأمامي الإنسية في الوطاء أيضاً، رغم أن ذلك لن يكون لنفس الدرجة من الكبت.

ويرتبط العديد من المواد الناقلة مع جهاز التسكين وخاصة السيروتونين والانكيفالين. إذ يفرز العديد من الألياف العصبية المشتقة من النوى حول البطين ومن المادة السنجابية حول المسال الانكيفالين عند نهاياتها. ويبين الشكل 48-4 نهايات العديد من الألياف في نواة الرفاء الكبيرة التي تحرر الانكيفالين. وتفرز الألياف التي تتأصل في هذه النواة والتي تنتهي في القرون الظهرية للنخاع السيروتونين عند نهاياتها. ويحث السيروتونين بدوره عصبونات النخاع الموضعية على إفراز الانكيفالين. ويعتقد أن الانكيفالين يولد تثبيطاً قبل

مشبكي وتثبيطاً بعد مشبكي لكلٍّ من الياف الألم الواردة C ولألياف الألم Aδ والتي تتشابك في القرون الظهرية. ومن المحتمل أن هذه تقوم بذلك بحصر قنوات الكالسيوم في أغشية النهايات العصبية. ولأن أيونات الكالسيوم هي التي تسبب تحرير الناقلة عند المشابك فإن حصر قنواته يؤدي إلى التثبيط قبل المشبكي. وبالإضافة لذلك يتضح أن هذا الحصر يدوم لمدد زمنية طويلة لأنه بعد تنشيط جهاز التسكين غالباً ما يدوم التسكين لعدة دقائق أو حتى لساعات.

ولهذا يتمكن جهاز التسكين من حصر إشارات الألم عند بدء نقطة دخولها إلى النخاع. وفي الحقيقة فهو يتمكن أيضاً من حصر العديد من منعكسات النخاع الموضعية التي تتولد من إشارات الألم، وخاصة منعكسات السحب التي وصفت في الفصل 54.

ومن المحتمل أن جهاز التسكين هذا يتمكن أيضاً من تثبيط نقل الألم في نقاط أخرى في سبيل الألم، خاصة في النوى الشبكية في جذع الدماغ وفي النوى داخل الصفائح للمهاد.

جهاز الدماغ الأفيوني — الأندورفينات والأنكيفالينات

لقد اكتشف منذ أكثر من 25 سنة مضت أن زرق كميات دقيقة جداً من المورفين إما إلى النواة حول البطين الثالث من الدماغ البيني أو إلى الباحة السنجابية حول المسال في جذع الدماغ يولِّد درجة عالية من التسكين. وقد أظهرت الدراسات المتتالية بان المورفين يعمل أيضاً في عدة نقاط أخرى من جهاز التسكين وبضمنها القرون الظهرية للنخاع. ولأن معظم الأدوية التي تغير استثارة العصبونات تقوم بذلك بالعمل على مستقبلات المشابك، فلذلك يفترض بأن «مستقبلات المورفين» في جهاز التسكين لا بد أن تكون في الحقيقة مستقبلات لمادة ناقلة عصبية شبيهة بالمورفين والتي تفرز بصورة طبيعية في الدماغ. ولذلك، بدأ بحث واسع عن الأفيون الطبيعي للدماغ. ولقد وجدت لحد الآن حوالي دزينة واحدة من المواد الشبيهة بالأفيون في مختلف نقاط الجهاز العصبي، ولكنها كلها نتاجات تحلل ثلاثة جزيئات بروتينية كبيرة: سليفة الأوبيوميلانوكورتين وسليفة الأنكيفالين وسليفة الداينورفين. وقد وجدت بالإضافة لذلك في عدة باحات في الدماغ مستقبلات أفيونية وخاصة في باحات جهاز التسكين. ومن أهم المواد الأفيونية البيتا أندورفين والمتا أنكيفالين والليوأنكيفالين والداينورفين.

ويوجد الأنكيفالينان بشكل أهم في جذع الدماغ والنخاع في أجزاء جهاز التسكين التي سبق وصفها، كما يوجد البيتاأندورفين في الوطاء وفي الغدة النخامية. ويوجد الداينورفين في كميات أقل كثيراً في نفس الباحات التي يوجد بها الأنكيفالين بصورة رئيسية.

ولهذا، فبالرغم من عدم فهم كل التفاصيل الدقيقة عن جهاز الأفيون في الدماغ تماماً، فإن تنشيط جهاز التسكين سواء بالإشارات العصبية التي تدخل إلى الباحة السنجابية حول المسال والباحات حول البطين المجاورة أو بالأدوية الشبيهة بالمورفين يمكِّن من كبت العديد من إشارات الألم التي تدخل خلال الأعصاب المحيطية كلياً أو كلياً تقريباً.

تثبيط نقل الألم بالإشارات الحسية اللمسية

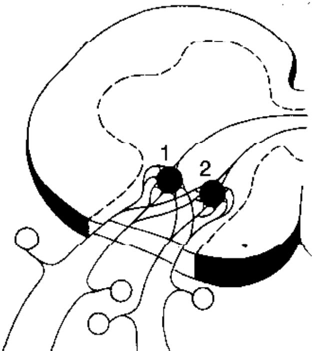
إن إحدى المعالم المهمة الأخرى في قصة التحكم بالألم كان الاكتشاف أن تنبيه الألياف الحسية الكبيرة من النوع Aβ من مستقبلات اللمس المحيطية يمكن أن يكبت انتقال إشارات الألم.

ويفترض أن ذلك يتولد من نوع من التثبيط الجانبي الموضعي. ويعلل ذلك سبب أن المحاولات البسيطة مثل فرك الجلد بالقرب من المناطق المؤلمة غالباً ما يكون مؤثراً في التفريج عن الألم. كما يحتمل أنه يعلل سبب أن المَرُوخات liniments غالباً ما تكون مفيدة في التفريج عن الألم. كما يحتمل أن تكون هذه الآلية والاستثارة النفسية المنشأ لجهاز التسكين المركزي أساساً للتفريج عن الألم بطريقة الوخز الإبري.

معالجة الألم بالتنبيه الكهربائي

لقد طور حديثاً العديد من الإجراءات السريرية لكبت الألم بالتنبيه الكهربائي للألياف العصبية الحسية الكبيرة. وتوضع مساري التنبيه على مناطق جلدية منتقاة أو أحياناً الباحات حول البطين أو حول المسال في الدماغ البيني. ويتمكن المريض عندذاك من التحكم شخصياً بدرجة التنبيه. تغرز على النخاع لتنبيه الأعمدة الحسية الظهرية.

وتوضع المساري في بعض المرضى بالانحياز المجسّم stereotaxically في النوى داخل الصفيحات المهادية أو في



الشكل 48-5. آلية الألم الرجيع وفرط التألم الرجيع.

وقد نتج عن ذلك تفريج مثير في حالات كثيرة. كما أن تفريج الألم يستمر إلى مدة تطول إلى 24 ساعة بعد بضع دقائق من التنبيه.

الألم الرجيع

يشعر الشخص أحياناً بألم في قسم من جسمه بعيداً كثيراً عن الأنسجة المسببة للألم. ويسمى ذلك النوع الألم الرجيع referred pain. ويبدأ الألم عادة في أحد الأعضاء الحشوية ويرجع إلى باحة على سطح الجسم. كما أن الألم يمكن أن يرجع إلى منطقة أخرى من الجسم لا تتطابق تماماً مع موقع الحشو المولد للألم. ومن المهم جداً التعرف على هذه الأنماط المختلفة من الألم الرجيع في التشخيص السريري، لأن العديد من العلل الحشوية لا تولد علامات أخرى غير الألم الرجيع.

آلية الألم الرجيع. يبين الشكل 48-5 الآلية الأكثر احتمالاً التي يتحول بها معظم الألم. وتظهر في الشكل فروع ألياف الألم الحشوي وهي تتشابك في النخاع مع بعض عصبونات المرحلة الثانية التي تستلم ألياف الم من الجلد. فعندما تنبّه ألياف الألم الحشوي تمر إشارات الألم من الحشو خلال بعض نفس العصبونات التي تنقل إشارات الألم من الجلد، ويشعر الشخص بأن الأحاسيس متأصّلة في الجلد نفسه.

الألم الحشوي

يكون الألم الصادر من مختلف أحشاء البطن والصدر في التشخيص السريري أحد المعايير القليلة التي يمكن استعمالها في تشخيص التهابات الأحشاء وأمراضها وعللها.

وبصورة عامة لا تمتلك الأحشاء مستقبلات حسية لغير إحساس الألم. كما يختلف الألم الحشوي عن الألم السطحي بالعديد من النواحي المهمة.

وأحد الفروق المهمة بين الألم الحشوي والألم السطحي هو أنه من النادر أن يولد التخريب الموضّع جيداً لأحد الأحشاء ألماً شديداً. فمثلاً يتمكن الجراح من قطع المعى قطعاً كاملاً إلى قسمين في مريض واع من دون أن يحدث له ألماً يذكر. وعلى الطرف الآخر يمكن لأي منبه يسبب تنبيهاً منتشراً للنهايات العصبية للألم خلال الحشى أن يولد ألماً يمكن أن يكون شديداً جداً. فمثلاً ينبه الإقفار الناتج عن انسداد تجهيز الدم لمنطقة كبيرة من الأمعاء العديد من ألياف الألم المنتشر في وقت متزامن ويمكن أن يسبب ذلك ألماً شديداً جداً.

أسباب الألم الحشوي الحقيقي

يولد أي منبه يستثير النهايات العصبية للألم في مناطق منتشرة من الأحشاء ألماً حشوياً. وتشمل هذه المنبهات إقفار الأنسجة الحشوية أو الضرر الكيميائي لسطوح الأحشاء أو لتشنج العضلات الملساء لحشى أجوف أو تمدد الحشى الأجوف، أو تمدد الأربطة.

وفي الواقع ينقل كل الألم الحشوي الحقيقي المولد في الجوفين الصدري والبطني خلال الألياف العصبية الحسية التي تسري في الأعصاب المستقلة، وبصورة رئيسية في الأعصاب الودية، وهذه الألياف هي ألياف C الصغيرة ولذلك فإنها تتمكن من نقل نوع الألم المزمن الموجع المعانى فقط.

الإقفار ischemia. يولّد الإقفار الألم الحشوي بنفس الطريقة تماماً التي يولد بها الألم في الأنسجة الأخرى. ويفترض أن ذلك يتولد بسبب تكوين نتاجات استقلابية نهائية حمضية أو نتاجات تنكسية نسيجية، مثل البراديكنين والانزيمات الحالة للبروتين، أو مواد أخرى تنبه النهايات العصبية للألم.

المنبهات الكيميائية. تتسرب أحياناً مواد مخرِّبة من السبيل المعدي المعوي إلى جوف الصفاق. فمثلاً غالباً ما تتسرب العصارة المعدية الحمضية الحالة للبروتين خلال قرحة معدية أو إثنا عشرية منفتقة. وتولد هذه العصارة انهضاماً منتشراً للصفاق الحشوي، فينبه ذلك باحات واسعة جداً من ألياف الألم، مما يولّد ألماً شديداً جداً.

تشنّج الحشى الأجوف. من الممكن أن يولّد تشنج المعى أو المرارة أو قناة الصفراء أو الحالب أو أي حشى أجوف آخر الألم، ويحتمل أن يكون ذلك بالتنبيه الآلي لنهايات الألم، أو قد يكون سببه نقص جريان الدم إلى العضلات مضافاً إلى زيادة حاجة استقلاب العضلات للغُذّيات، وبهذا يمكن أن يتولد إقفار نسبي فيولد ألماً شديداً.

ويحدث ألم تشنج العضو في الغالب بشكل مَعَص cramps حيث يزداد الألم لدرجة عالية جداً ثم يهبط، وتتكرر هذه العملية نظمياً بمعدل مرة كل بضع دقائق. وتتولد الدورات النظمية من التقلص النظمي للعضلة الملساء. فمثلاً يحدث معص في كل مرة تمر بها موجة تمعجية على طول المعى المفرط الاستثارة. وغالباً ما يحدث ألم المعص في الالتهاب المعدي المعوي وفي الإمساك والحيض والولادة وأمراض قناة الصفراء وفي انسداد الحالب.

فرط تمدد العضو الأجوف. يسبب فرط امتلاء الحشى الأجوف أيضاً الألم، ويفترض أن ذلك ينشأ عن فرط تمدد الأنسجة نفسها. ولكن التمدد يمكنه أن يؤدي إلى وهط الأوعية الدموية التي تحيط بالحشى أو تلك التي تمر إلى جداره، مما قد يولد ألماً إقفارياً.

الأحشاء اللاحسوسة

هناك بعض الباحات الحشوية غير الحساسة للألم تقريباً من أي نمط كان. وتشمل هذه متن الكبد وأسناخ الرئتين. ولكن محفظة الكبد حساسة جداً لكلٍّ من الرضح المباشر وللتمدّد، كما أن قنوات الصفراء حساسة للألم. وبالرغم من أن أسناخ الرئة غير حساسة إلا أن القصبات والجنبة الجدارية حساسة جداً للألم.

الألم الجداري الناجم عن التخريب الحشوي

بالإضافة لحس الألم الحقيقي، تنتقل أيضاً أحاسيس الألم من بعض الأحشاء خلال الألياف العصبية اللاحشوية التي تغذي الصفاق الجداري أو الجنبة أو التامور بالأعصاب.

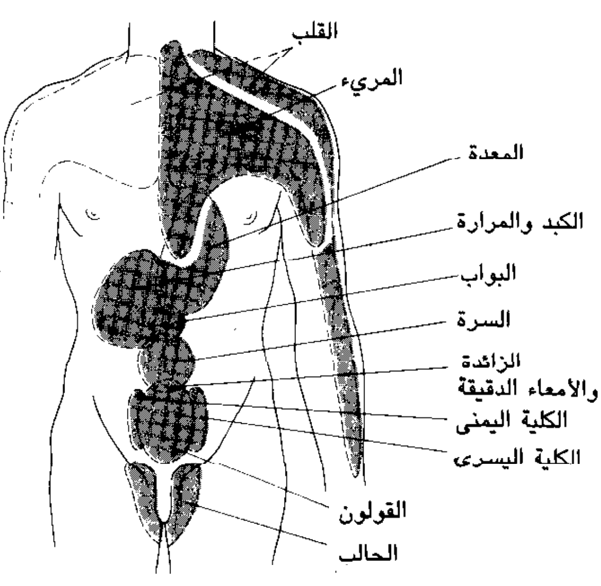
فعندما يصيب مرض أحد الأحشاء، فغالباً ما ينتقل المرض إلى الصفاق الجداري أو إلى الجنبة أو إلى التامور. وهذه السطوح الجدارية مثل الجلد، مجهَّزة بأعصاب منتشرة من الأعصاب النخاعية وليست من الأعصاب الودية. ولذلك غالباً ما يكون الألم الذي يصدر من الجدار الجداري للحشى مبرحاً جداً. ولتأكيد الفرق بين هذا النوع من الألم والألم الحشوي الحقيقي، فإن شق السكين للصفاق الجداري يكون مؤلماً جداً بالرغم من أن شقاً مماثلاً له في الصفاق الحشوي أو في المعى لا يكون مؤلماً كثيراً أو غير مؤلم بالمرة.

توضّع الألم الحشوي ــ سبل الانتقال «الحشوية» و«الجدارية»

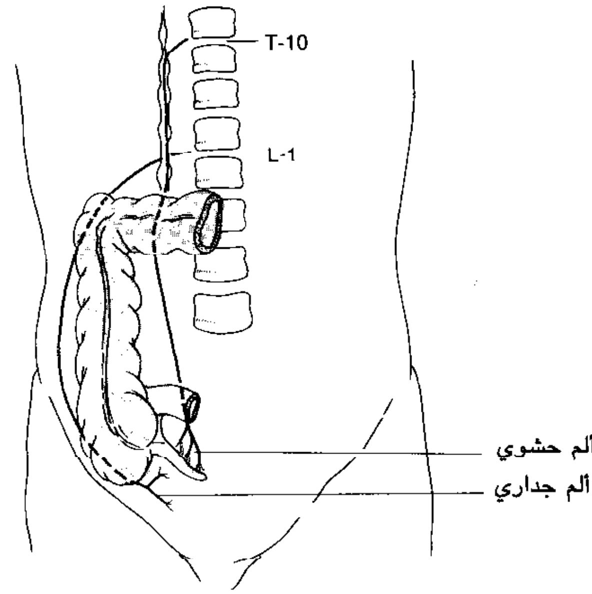
يصعب في الغالب توضيع الألم من مختلف الأحشاء لعدة أسباب. أولاً، لا يعرف الدماغ من خبرته الأولية بوجود مختلف الأعضاء الداخلية، ولذلك فإن أي ألم يتأصل داخلياً يوضَّع بصورة عامة فقط. ثانياً، تنقل الأحاسيس من الصدر والبطن إلى الجهاز العصبي المركزي خلال سبيلين منفصلين ـ السبيل الحشوي الحقيقي والسبيل الجداري. وينقل الألم الحشوي الحقيقي خلال ألياف حسية في الأعصاب المستقلة (الودية واللاودية) وترجع الأحاسيس إلى الباحات السطحية من الجسم في الغالب بعيداً جداً عن العضو المؤلم.

وعلى الطرف الآخر تنقل الأحاسيس الجدارية بطريقة مباشرة إلى الأعصاب الشوكية الموضعية من الصفاق الجداري أو من الجنبة أو من التامور، وعادة ما توضع هذه الأحاسيس فوق الباحة المؤلمة مباشرة.

توضّع الألم الرجيع المنقول في السبل الحشوية. عندما يرجع ألم حشوي إلى سطح الجسم فيوضعه الشخص بصورة عامة في شدفة قطاع جلدي تأصّل منها العضو الحشوي في الجنين، ولكن ليس بالضرورة حيث يقع العضو الحشوي الآن. فمثلاً يتاصّل القلب في الرقبة والصدر العلوي، ولذلك تصعد ألياف الألم الحشوي للقلب في الأعصاب الودية وتدخل إلى النخاع بين الشدف C-3 و T-5. ولذلك وكما هو مبين في الشكل 48-6 يرجع الألم من القلب إلى جانب الرقبة فوق المنكب وفوق العضلات الصدرية وإلى أسفل الذراع وإلى المنطقة تحت القص من الصدر. وهذه هي باحات سطح الجسم التي ترسل أليافها العصبية الحسية الخاصة إلى شدف النخاع C-3 إلى T-5. ويكون الألم في الغالب على الجهة اليسرى بدلاً من اليمنى، لأن الجهة اليسرى من القلب غالباً ما تتأثر بأمراض الإكليلي أكثر مما تتأثر بها جهته اليمنى.



الشكل 48-6. الباحات السطحية للألم الرجيع من مختلف الأعضاء الحشوية.



الشكل 48-7. انتقال الألم الحشوي والجداري من الزائدة.

وتتأصل المعدة تقريباً من الشدف الصدرية 7-9 في الجنين. ولذلك فإن ألم المعدة يرجع إلى الشرسوف الأمامي فوق السرة، وهي منطقة سطح الجسم التي تجهزها الشدف الصدرية 7-9. ويبين الشكل 48-6 عدة باحات سطحية أخرى يرجع إليها الألم الحشوي من أعضاء أخرى، كما أنه يبين بصورة عامة الباحات التي تتأصل منها الأعضاء الخاصة في الجنين.

السبيل الجداري لانتقال الألم البطني والصدري. غالباً ما يتوضع الألم من الأحشاء في منطقتين سطحيتين من الجسم في نفس الوقت بسبب الانتقال المزدوج للألم خلال السبيل الحشوي الرجيع والسبيل المحيطي المباشر. وبهذا يبين الشكل 48-7 الانتقال المزدوج من الزائدة الملتهبة. وتمر الدفعات من الزائدة خلال ألياف الألم الحشوية الودية إلى السلسلة الودية ومن ثم إلى النخاع عند الشدف الصدرية 10 و 11 تقريباً. ويرجع هذا الألم إلى باحة حول السرة وهو من نمط الألم الموجع المعصي. ومن الناحية الأخرى تتأصل في الغالب دفعات ألم في الصفاق الجداري حيث تلامس الزائدة الملتهبة جدار البطن أو تلتصق به، فيولد ذلك ألماً من النمط الحاد مباشرة فوق الصفاق المستثار في الربع السفلي الأيمن من البطن.

بعض الشذوذات السريرية للألم والأحاسيس الجسدية الأخرى

فرط التألم

يحدث أحياناً أن يصبح أحد سبل الألم مفرط الاستثارة فيولد ذلك فرط التألم hyperalgesia الذي يعني زيادة الحساسية للألم. والأسباب الأساسية لذلك هي (1) فرط حساسية مستقبلات الألم نفسها، وهو الذي يسمى فرط التألم الأولي، و (2) تيسير الانتقال الحسي، وهو الذي يسمى فرط التألم الثانوي.

وكمثل على فرط التألم الأولي فرط حساسية الجلد المحترق بالشمس والذي يعتقد بأنه ينتج عن تحسيس نهايات الألم بنتاجات الأنسجة في موضع الحرق - ويمكن أن يكون ذلك هو الهستامين أو البروستغلندين أو غيرهما. ويتولد فرط التألم الثانوي في الغالب من آفات النخاع أو المهاد. وسنبحث العديد منها في المقاطع التالية.

المتلازمة المِهادية

أحياناً ينغلق الفرع الخلفي الجانبي للشريان الدماغي الخلفي، وهو شريان صغير يغذي الجزء الخلفي البطني للمهاد، بالخثار فيؤدي ذلك إلى تنكس نوى هذه المنطقة من المهاد، بينما تبقى النواتان الإنسية والأمامية سليمتين. ويعاني المريض بعد ذلك من شذوذات وخيمة منها ما يلي: أولاً، فقدان كل الأحاسيس تقريباً من الجهة المعاكسة من الجسم بسبب خراب نوى الترحُّل، ثانياً، الرنح ataxia (عدم المقدرة على التحكم بالحركات بدقة) قد يكون جليًا بسبب فقدان إشارات الوضع والحركة المرحّلة بصورة طبيعية خلال المهاد إلى القشرة. ثالثاً، ثم يعود بعد بضعة أسابيع إلى بضعة أشهر بعض الإدراك الحسي إلى الجهة المعاكسة من الجسم، ولكن تقتضي لذلك منبهات قوية لتوليد مثل هذا الإدراك. وعندما تحدث الأحاسيس، فإنها تكون ضعيفة ومتوضعة، وغالباً ما تكون مؤلمة جداً وأحياناً بنمط ألم رامح بصرف النظر عن نوع المنبه المسلَّط عليها في الجسم. رابعاً، من المحتمل أن يدرك الشخص العديد من الأحاسيس العاطفية مثل الكراهية المفرطة أو نادراً السرور المطلق. وغالباً ما تترافق أحاسيس الكراهية مع التقريع المفرط.

أما النوى الإنسية للمهاد فإنها لا تخرب بخثار الشريان. ولذلك يعتقد بأن هذه النوى، في المتلازمة المهادية، تيسِّر وتولد حساسية مبالغة للسبيل النخاعي المهادي القديم للألم البطيء المزمن الذي ينقل أنواع ألم المعاناة ويسبب كثيراً من الإدراكات العاطفية الثانوية.

الحلأ المنطقي (القوباء النطاقية)

أحياناً يخمج فيروس الحلأ عقدة جذر ظهري، فيسبب ذلك ألماً شديداً في شدفة القطاع الجلدي الذي تجهزه طبيعياً العقدة. ويكون هذا الألم شدفي النوع ويشمل نصف المسافة حول الجسم. ويسمى هذا المرض الحلأ المِنْطَقي أو القوباء النطاقية herpes zoster (shingles) بسبب الطفح الذي نصفه أدناه.

يفترض أن سبب الألم يعود إلى استثارة الخلايا العصبونية في عقدة الجذر الظهري بالخمج الفيروسي. وبالإضافة لتوليده للألم، فإن الفيروس يُنْقَل أيضاً في المجرى الهيولي للعصبون وخلال المحاوير إلى نهاياتها الجلدية. وهناك يولد الفيروس طفحاً يتحوصل خلال بضعة أيام ثم يولد قشوراً خلال بضعة أيام أخرى. ويتم كل ذلك ضمن باحة القطاع الجلدي الذي يغذيه الجذر الظهري المصاب.

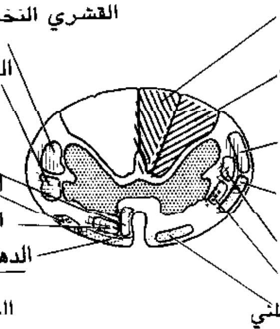
العَرَّة المؤلمة

يحدث لدى بعض الأشخاص ألم رامح في إحدى جهتي الوجه في باحة (أو في جزء منها) التوزع الحسي للعصبين الخامس أو التاسع. وتسمى هذه الظاهرة العرة المؤلمة tic douloureux (أو ألم العصب ثلاثي التوائم أو ألم العصب اللساني البلعومي). وهذا الألم شبيه بالصدمة الكهربائية المفاجئة. ومن الممكن أن يظهر لبضع ثوان فقط في كل مرة أو أن يكون مستمراً تقريباً. وتولد ذلك في الغالب باحات إطلاق مفرطة الحساسية على سطح الوجه، أو في الفم، أو في البلعوم ـ ودائماً تقريباً بمنبه استقبالي آلي وليس بمنبه مؤلم. فمثلاً عند بلع المريض لقمة طعام وملامسة الطعام للّوزة، فإن ذلك يمكن أن يستثير ألماً مبرحاً شديداً في القسم الفكي السفلي للعصب الخامس.

ومن الممكن حصر ألم العرة المؤلمة بقطع العصب المحيطي عن الباحة المفرطة الإحساس. وغالباً ما يقطع القسم الحسي من العصب الخامس داخل القحف، حيث يمكن عزل الجذرين الحسي والحركي للعصب الخامس عن بعضهما، وبذلك تستثنى الأجزاء الحركية للعصب، الضرورية لكثير من حركات الفك، بينما تخرب العناصر الحساسة منه. ومن الواضح أن هذه العملية تجعل جهة الوجه مخدرة وهذا بذاته أمر مزعج أيضاً. وبالإضافة لذلك لا تنجح هذه العملية أحياناً مما يدل على أن الآفة التي تولد الألم هي في النواة الحسية في جذع الدماغ وليست في الأعصاب المحيطية.

متلازمة براون ـ سكوار

من الواضح أنه إذا قطع النخاع قطعاً كاملاً فإن كل الأحاسيس والوظائف الحركية البعيدة عن شدفة القطع تحصر. ولكن إذا ما قطعت إحدى جهتي النخاع يحدث ما يسمى متلازمة براون ـ سكوار Brown-Séquard syndrome. وتحدث التأثيرات التالية لمثل هذا القطع التي يمكن أن نتوقعها من معرفتنا لسبل ألياف النخاع المبينة في الشكل 48-8: تحصر كل الوظائف الحركية على جهة القطع في كل الشدف تحت مستوى القطع. ولكن تفقد بعض طرز الحس فقط على جهة القطع وتفقد الأحاسيس الباقية على



الشكل 48-8. مقطع عرضي للنخاع مبيناً السبل الصاعدة الرئيسية على اليمين والنازلة الرئيسية على اليسار.

الجهة المعاكسة. إذ تفقد أحاسيس الألم والحرارة والبرودة ـ وهي الأحاسيس التي يقوم بها السبيل النخاعي المهادي ـ على الجهة المعاكسة من الجسم في كل القطاعات الجلدية من شدفتين إلى ست شدف تحت مستوى القطع. وبالعكس، تفقد فقط الأحاسيس التي تنقل في العمودين الظهري والظهري الجانبي ـ إحساسا الوضع والحركة. وبالعكس، الاهتزاز، والتوضع الدقيق، وتمييز النقطتين ـ وتفقد هذه بصورة تامة على جهة القطع في كل القطاعات الجلدية تحت مستوى القطع. وبشكل مميز، يضعف حس اللمس الخفيف على جهة القطع لأن السبيل الرئيسي لنقل اللمس الخفيف في الأعمدة الظهرية يقطع. ويكون «اللمس الخشن» ضعيف التوضع، ولكنه يبقى مستمراً لأنه يُنْقَل في السبيل النخاعي المهادي المعاكس.

الصداع

الصداع headache في الواقع هو ألم رجيع إلى سطح الرأس من البنى العميقة. ويتولد العديد من أنواعه من منبهات الألم من داخل القحف، إلا أن أنواعاً أخرى منه تتولد من الألم الذي يصدر من خارج القحف، مثل الجيوب الأنفية.

الصداع من أصول من داخل القحف

الباحات الحساسة للألم في قبو القحف. الدماغ نفسه غير حساس للألم أبداً تقريباً. ولا يؤدي قطع الباحات الحسية لقشرة المخ أو تنبيهها تنبيهاً كهربائياً إلى توليد أي ألم إلا في حالات قليلة. وعوضاً عن ذلك فإن ذلك يولد مذلاً من نمط الإبر والدبابيس على باحة الجسم الممثلة بواسطة قسم القشرة الحسية المنبّهة، ولذلك يحتمل أن الكثير أو معظم ألم الصداع لا يتولد عن أذى في داخل الدماغ نفسه.



الشكل 48-9. باحات الصداع المتولد عن أسباب مختلفة.

ومن الناحية الأخرى، يمكن أن يولد الشد بقوة على الجيوب الوريدية حول الدماغ، أو تخريب الخيمة، أو تمديد الجافية عند قاع الدماغ ألماً شديداً يدرك بشكل صداع. كما يمكن تقريباً أن يتولد الصداع من أي نوع من أنواع المنبهات الرضحية أو الهرسية أو التمددية للأوعية الدموية للسحايا، ولدرجة أقل، للدماغ. والشريان السحائي الأوسط هو بنية حساسة، ولذلك يخدره جراحو الأعصاب بعناية خاصة عند إجراء عمليات دماغية بالتخدير الموضعي.

باحات الرأس التي يرجع إليها صداع داخل القحف. يؤدي تنبيه مستقبلات الألم في القبو داخل القحف فوق الخيمة، والذي يشمل السطح العلوي للخيمة نفسها، إلى توليد دفعات في القسم المخي للعصب الخامس، ولذلك يولد صداعاً رجيعاً إلى النصف الأمامي من الرأس في الباحات السطحية التي يغذيها نفس هذا القسم من العصب القحفي الخامس، كما هو مبين في الشكل 48-9.

وعلى الجهة الأخرى، تدخل دفعات ألم من تحت الخيمة إلى الجهاز العصبي المركزي بصورة رئيسية خلال العصب اللساني البلعومي والعصب المُبْهَمي والعصب الرقبي الثاني، والتي تغذي الفروة خلف الأذن أيضاً. ولهذا تولد منبهات الألم تحت الخيمة «صداعاً قذالياً» يرجع إلى القسم الخلفي من الرأس، كما هو مبين في الشكل 48-9.

أنماط صداع داخل القحف

صداع التهاب السحايا. إن أحد أشد أنواع الصداع هو ذلك الذي يتولد عن داء التهاب السحايا الذي يولد التهاب السحايا كلها، ويشمل ذلك الباحات الحساسة للجافية والباحات الحساسة حول الجيوب الوريدية. وتولد مثل هذه الأضرار ألماً صداعياً شديداً جداً يرجع إلى كل أنحاء الرأس.

الصداع الذي يتولد عن الضغط الواطىء للسائل الدماغي النخاعي. غالباً ما تولد إزالة ولو كمية صغيرة مثل 20 مليلتراً فقط من السائل من القناة النخاعية، وخاصة إذا ما كان الشخص في وضع الوقوف إلى صداع شديد جداً داخل القحف، إذ أن إزالة هذه الكمية من السائل تزيل طوفان flotation الدماغ الذي يوفره السائل الدماغي النخاعي عادة. ولهذا فإن ثقل الدماغ يمدد ويفتل بطريقة ما السطوح المختلفة للجافية ويستثير بالتالي الألم المؤدي إلى الصداع.

صداع الشقيقة migraine headache. صداع الشقيقة هو نوع خاص من الصداع الذي يظن بأنه يتولد من ظواهر وعائية شاذة، بالرغم من عدم معرفتنا الأكيدة به.

وغالباً ما يبدأ صداع الشقيقة بأحاسيس بادرية prodromal متنوعة، مثل الغثيان، أو فقدان الرؤية في جزء من حقل الرؤية، أو الأَوْرَة البصرية visual aura، أو أنواع أخرى من الهلس الحسي. وتبدأ الأعراض البادرية في العادة قبل حوالي النصف ساعة إلى الساعة من بدء الصداع نفسه. ولذلك لا بد لكل نظرية تحاول أن تعلل صداع الشقيقة أن تعلل أيضاً هذه الأعراض البادرية.

وإحدى نظريات أسباب صداع الشقيقة هو أن الهياج العاطفي الطويل أو الكرب يولدان تشنجاً وعائياً منعكسياً في بعض شرايين الرأس، ومن ضمنها الشرايين التي تغذي الدماغ نفسه. ونظرياً يولد التشنج الوعائي إقفار أجزاء من الدماغ، وهذا مسؤول عن توليد الأعراض البادرية،. ومن ثم وكنتيجة للإقفار الشديد، يحدث بعض الشيء لجدران الأوعية، وربما إنهاك تقلص العضلة الملساء، مما يجعلها رخوة وغير قادرة على المحافظة على توترها لمدة 24-48 ساعة. ويسبب ضغط الدم في الأوعية عندذاك توسعها ونبضانها الشديد. ويخمن أن هذا التمدد المفرط لجدران الشرايين ـ وبضمنها بعض الشرايين خارج القحف مثل الشريان الصدغي ـ يسبب الألم الحقيقي لصداع الشقيقة.

وهناك نظريات أخرى عن أسباب صداع الشقيقة تشمل الانخساف القشري المنتشر والشذوذات النفسية والتشنج الوعائي الناتج عن فرط البوتاسيوم الموضعي في السائل المخي خارج الخلايا.

الصداع الكحولي. لقد عانى الكثيرون اعتيادياً من حدوث صداع عقب حفلة كحولية. إذ يحتمل أن الكحول يستثير السحايا بصورة مباشرة بسبب سميته للأنسجة ويولد بذلك ألماً داخل القحف.

الصداع الناتج عن الإمساك. يولد الإمساك الصداع لدى الكثيرين من الأشخاص. وقد ثبت الآن بأن صداع الإمساك يمكن أن يحدث في الأشخاص مقطوعي النخاع، ولذلك نعرف الآن بأنه لا يتولد بسبب دفعات عصبية من القولون. ولذلك يحتمل أنه يتولد من امتصاص نتاجات سمية أو من تغيرات في جهاز الدوران ناتجة من فقدان السوائل إلى الأمعاء.

أنماط صداع خارج القحف

الصداع الذي يتولد عن التشنج العضلي. غالباً ما يولد التوتر العاطفي تشنج العديد من عضلات الرأس، وبصورة خاصة العضلات المرتبطة بالفروة وعضلات الرقبة المرتبطة بالقَذَال. ويظن بأن هذا هو أحد الأسباب الشائعة للصداع. ويرجع عادة ألم تشنج عضلات الرأس إلى باحات الرأس التي تغطيها وتولد صداعاً من نفس نمط صداع داخل القحف.

الصداع الذي يتولد عن استثارة بنى الأنف وبنياته الإضافية. إن أغشية الأنف المخاطية وأغشية كل جيوبه حساسة للألم ولكن ليس بشدة كبيرة. ومع ذلك عادة ما يتركّم الخمج أو العمليات الاستثارية الأخرى في باحات واسعة من البنى الأنفية وتسبب الصداع الذي يرجع إلى خلف العينين، أو في حالة خمج الجيب الجبهي، إلى السطوح الجبهية من الجبهة والفروة، كما هو مبين في الشكل 48-9. كما يمكن أن يُحَسّ الألم من الجيوب السفلية ـ كالجيب الفكي العلوي ـ في الوجه.

الصداع الذي يتولد عن اضطرابات العين. من الممكن أن تسبب صعوبة تركيز العينين بوضوح تقلصاً مفرطاً في العضلات الهدبية عند محاولتها كسب رؤية واضحة. وبالرغم من أن هذه العضلات صغيرة جداً لكن تقلصها التوتري يمكنه، كما يعتقد، أن يولد صداعاً خلف الحجاج. كما أن المحاولات المفرطة لتركيز العينين يمكن أن تولد تشنجاً منعكسياً في مختلف عضلات الوجه والعضلات خارج المقلة، والذي يمكن أن يكون سبباً للصداع أيضاً.

ويحدث النوع الآخر من الصداع الذي يتأصل من العينين عند تعرضهما لإشعاع ضوئي كثيف وخاصة للضوء فوق البنفسجي. فعند مراقبة الشمس أو قوس اللحام حتى ولو لبضع ثوان يمكن أن يتولد صداع يدوم 24-48 ساعة. ويتولد الصداع أحياناً من الاستثارة «السافعة» للملتحمة، ويرجع الألم إلى سطح الرأس أو إلى خلف الحجاج. وفي الواقع يمكن أن يؤدي تركيز الضوء الشديد من القوس الكهربائي أو من الشمس على الشبكية إلى حرقها الذي يؤدي إلى الصداع أيضاً.

الأحاسيس الحرارية

مستقبلات الحرارة واستثارتها

يتمكن الإنسان من إدراك مختلف تدرُّجات البرودة والحرارة متدرجاً من برودة الانجماد إلى البارد إلى البارد الخفيف إلى المعتدل إلى الدافىء ثم الحار والحار المحرق.

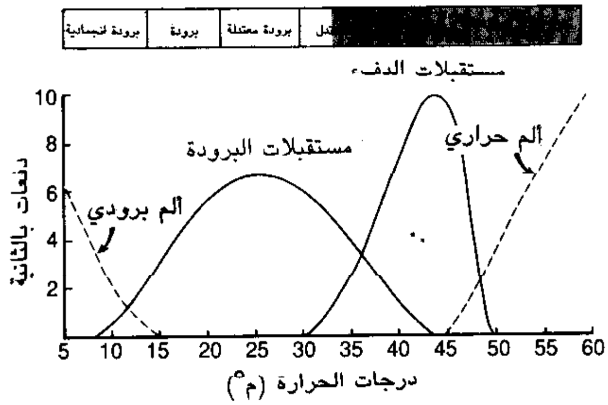
ويُميّز التدرج الحراري في ما لا يقل عن ثلاثة أنواع من مستقبلات الحس: مستقبلات البرودة ومستقبلات الدفء ومستقبلات الألم. وتنبه مستقبلات الألم بدرجات الحرارة المتطرِّفة من البرودة والحرارة فقط، ولذلك فهي مسؤولة مع مستقبلات البرودة والدفء عن أحاسيس «برودة الانجماد» و«الحرارة المحرقة».

وتتوضع مستقبلات الحرارة والبرودة تحت الجلد مباشرة في نقاط محددة ومنفصلة، ولكل نقطة منها قطر تنبيهي يبلغ حوالي المليمتر الواحد. وتوجد في معظم أنحاء الجسم مستقبلات برودة تعادل 3-10 أضعاف مستقبلات الدفء. ويختلف العدد في مختلف أنحاء الجسم من 15-25 نقطة برودة في كل سم+ في الشفتين إلى 3-5 نقاط برودة في كل سم + في الأصابع إلى أقل من نقطة برودة واحدة في كل سم+ في بعض الباحات الواسعة في الجذع. وهناك عدد أقل من مستقبلات الحرارة موازياً لأعداد نقاط البرودة.

وبالرغم من أنه من المؤكد استناداً للاختبارات النفسية من وجود نهايات عصبية مميزة للدفء، لكن لم يتم حتى الآن التعرف عليها نسجياً. ويفترض أنها نهايات عصبية حرة لأن إشارات الدفء تنقل بصورة رئيسية بواسطة ألياف C العصبية بسرع نقل تبلغ 0.4-2 متر/ثانية.

وعلى الطرف الآخر فقد عُيِّنت مستقبلات البرودة، وهي نوع خاص صغير من نهايات عصبية نخاعينية من ألياف Aδ تتفرع لعدة مرات وتبرز نهاياتها إلى السطوح السفلية للخلايا البشروية القاعدية. وتنقل الإشارات من هذه المستقبلات بواسطة الألياف العصبية Aδ بسرعة تصل إلى حوالي 20 متراً/ثانية. ولكن يعتقد أن بعض أحاسيس البرودة تنقل بألياف C العصبية مما يشير إلى أن بعض النهايات العصبية الحرة تعمل أيضاً كمستقبلات برودة.

تنبيه المستقبلات الحرارية ـ أحاسيس البرودة والبرد الخفيف والمعتدل والدافىء والحار. يبين الشكل 48-10 تأثير مختلف درجات الحرارة على استجابات أربعة ألياف عصبية مختلفة: (1) ليف ألم منبه بالبرودة، (2) ليف برودة، (3) ليف دفء، (4) ليف ألم منبه بالحرارة. ويلاحظ بصورة خاصة أن هذه الألياف تستجيب بطرق مختلفة لمختلف درجات الحرارة. فمثلاً في منطقة البرودة الشديدة تنبه ألياف الألم فقط (ولكن إذا ما أصبح الجلد أبرد من ذلك وتجمد تقريباً لا تنبه حتى مستقبلات الألم نفسها).



الشكل 48-10. ترددات تفريغ (1) ليف ألم البرودة، (2) ليف البرودة، (3) ليف الدفء، (4) ليف ألم الحرارة. (رسمت استجابات هذه الألياف من معطيات أصلية جمعت من تجارب متفرقة أجراها Zotterman, Hensel & Kenshalo).

وعندما ترتفع درجة الحرارة إلى 10-15°م تتوقف دفعات الألم، ولكن يبدأ تنبيه مستقبلات البرودة التي تبلغ ذروة تنبيهها عند حوالي 24° م ثم تخبو بشكل طفيف فوق 40°م. وعند أعلى من 30°م تنبه مستقبلات الدفء، ولكن هذه أيضاً تخبو عند حوالي 49°م وأخيراً يبدأ تنبيه ألياف الألم بالحرارة عند حوالي 45° م، وبشكل متفارق تبدأ بعض ألياف البرودة بالتنبه مجدداً، بما بسبب تلف نهايات البرودة الناتج عن الحرارة المفرطة.

ولذلك يمكن أن نفهم من الشكل 48-10 بأن الشخص يعين مختلف درجات الإحساسات الحرارية بدرجة نسبية من تنبيه مختلف أنواع النهايات. ويمكننا أن نفهم أيضاً من هذا الشكل لماذا تكون الدرجات المتطرفة من الحرارة والبرودة مؤلمة، ولماذا يعطي هذان الإحساسان، عندما يكونان شديدين كفاية، نفس النوع من الإحساس تقريباً - أي أن البرودة الانجمادية والحرارة المحرقة يولدان نفس الإحساس تقريباً، فكلاهما مؤلم.

التأثيرات التنبيهية لارتفاع درجة الحرارة ولهبوطها - تلاؤم مستقبلات الحرارة. عندما تتعرض مستقبلات البرودة بصورة فجائية إلى هبوط حاد في درجة الحرارة فإنها تتنبه بشدة أولاً، ولكن هذا التنبيه يخبو بسرعة خلال الثواني القليلة الأولى ومن ثم تدريجياً خلال النصف ساعة التالية أو أكثر. وبكلمة أخرى «تتلاءم» هذه المستقبلات إلى درجة كبيرة ولكنها لا تتلاءم إلى 100%.

ويتضح من ذلك بأن أحاسيس الحرارة تستجيب بصورة ملحوظة لتغيرات درجة الحرارة بالإضافة إلى قدرتها على الاستجابة للحالات المستقرة من درجات الحرارة. وذلك يعني بأنه عندما تهبط درجة حرارة الجلد بطريقة فعالة يحس الشخص بالبرودة أكثر مما لو بقيت درجة الحرارة ثابتة عند مستوى واحد. وبالعكس من ذلك، عندما ترتفع درجة الحرارة بصورة فعالة فإن الشخص يشعر بدفء أكثر مما يشعر به عند نفس الدرجة إذا ما بقيت ثابتة.

وتوضح الاستجابة للتغيرات في درجة الحرارة الدرجة الشديدة للحرارة الذي يشعر بها الشخص عند أول دخوله إلى حوض ماء حار والدرجة الشديدة للشعور بالبرودة عند انتقاله من غرفة حارة إلى الهواء الطلق في يوم بارد.

آلية تنبيه مستقبلات الحرارة

من المعتقد أن مستقبلات البرودة والحرارة تنبه بتغيرات سرع استقلابها التي تنتج من واقع أن درجات الحرارة تغير التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا إلى أكثر من الضعف لكل 10°م من التغيير. وبكلمة أخرى من المحتمل أن التعيين الحراري لا يتم نتيجة التأثيرات الفيزيائية للحرارة والبرودة على النهايات العصبية ولكنه بدلاً من ذلك يتعين بالتنبيه الكيميائي للنهايات والذي يتغير بتأثير درجات الحرارة.

التركم الحُيزي للأحاسيس الحرارية. لما كان عدد نهايات البرودة والحرارة في إحدى المساحات السطحية قليلاً جداً، يصبح من الصعب التعرف على تدرج درجات الحرارة عند تنبيه مساحة صغيرة. ولكن عند تنبيه مساحة واسعة من الجسم فإن الإشارات الحرارية المولدة في المناطق كلها تتراكم. فمثلاً يمكن أن يعين التغير السريع في درجة الحرارة لحد صغير لدرجة 0.01°م إذا ما أثر ذلك في كل سطح الجسم في ذات الوقت. ومن الناحية الأخرى قد لا يمكن التعرف على تغير في درجة الحرارة يبلغ 100 ضعف ذلك عندما تبلغ مساحة سطح الجلد المنبه حوالي سنتيمتراً مربعاً واحداً فقط أو ما شابه ذلك في الحجم.

انتقال الإشارات الحرارية في الجهاز العصبي

تنقل الإشارات العصبية بصورة تقريباً عامة بالتوازي مع إشارات الألم ولكن ليس في نفس السبل

تماماً. وعند دخول الإشارات إلى النخاع فإنها تسري إلى بضع شدف للأعلى أو للأسفل في سبيل ليساور Lissauer ثم تنتهي بصورة رئيسية في الصفيحات I و II و III للقرون الظهرية ـ نفس الصفيحات للألم. وبعد معاملة قليلة بأحد عصبونات النخاع أو أكثر تدخل الإشارات إلى الألياف الحرارية الطويلة الصاعدة التي تعبر إلى السبيل الامامي الجانبي بالجهة المعاكسة وتنتهي في (1) الباحات الشبكية لجذع الدماغ، (2) والمعقد البطني القاعدي للمهاد. كما تترحل أيضاً بعض الإشارات الحرارية إلى القشرة الحسية الجسدية من المعقد البطني القاعدي. وأحياناً نجد عصبوناً في الباحة الحسية الجسدية I بالدراسات بالمسرى الصغري، وهو يستجيب بصورة مباشرة لمنبهات البرودة أو لمنبهات الحرارة في مناطق معينة من الجلد. وبالإضافة لذلك يعرف الآن بأن إزالة التلفيف خلف المركزي في الإنسان يقلل من مقدرته على تمييز تدرجات درجة الحرارة.

المراجع

Aronoff, G. M.: Evaluation and Treatment of Chronic Pain. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Bonica, J. J., et al.: The Management of Pain. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Casey, K. L.: Pain and Central Nervous System Disease: The Central Pain Syndromes. New York, Raven Press, 1991.

Cervero, F: Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain. Physiol. Rev., 74:95, 1994.

Dimitrijevic, M. R., and Wall, P. D.: Altered Sensation and Pain. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.

Hamill, R. J., and Rowlingson, J. C.: Handbook of Critical Care Pain Management. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Handwerker, H. O., and Kobal, G.: Psycophysiology of experimentally induced pain. Physiol. Rev., 73:639, 1993.

Jacobson, A. L., and Donlon, W. C.: Headache and Facial Pain: Diagnosis and Management. New York, Raven Press, 1990.

Light, A. R.: The Initial Processing of Pain and Its Descending Control: Spinal and Trigeminal Systems. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Nashold, B. S., Jr., and Ovelmen-Levitt, J.: Deafferentation Pain Syndromes: Pathophysiology and Treatment. New York, Raven Press, 1991.

Nyhus, L. M., et al.: Abdominal Pain: A Guide to Rapid Diagnosis. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Olesen, J., and Schoenen, J.: Tension-Type Headache. Classification, Mechanisms, and Treatment. New York, Raven Press, 1993.

Olesen, J., et al.: The Headaches. New York, Raven Press, 1993.

Olesen, J.: Headache Classification and Epidemiology. New York, Raven Press, 1994.

Olesen, J.: Migraine and Other Headaches: The Vascular Mechanisms. New York, Raven Press, 1991.

Patt, R. B.: Cancer Pain. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Porter, R. W.: Management of Back Pain. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Rovit, R. L., et al.: Trigeminal Neuralgia. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.

Sicuteri, F., et al.: Pain Versus Man. New York, Raven Press, 1992.

Tollison, C. D.: Handbook of Pain Management. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Tollison, C. D.: Headache: Diagnosis and Treatment. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Warfield, C. A.: Principles and Practice of Pain Management. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.

Wiener, S. L.: Differential Diagnosis of Acute Pain: By Body Region. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.

الجهاز العصبي:
ب. الحواس الخاصة

القسم X

الفصل 49

العين: I. بصريّات البصر

الأسس الفيزيائية للبصريّات

قبل أن نتمكن من فهم الجهاز البصري للعين لا بد لنا من أن نكون على معرفة تامة بالأسس الفيزيائية للبصريات التي تشمل فيزياء الانكسار والتبئير والعمق البؤري وما شاكل ذلك. ولهذا نستعرض أولاً هذه الأسس الفيزيائية قبل بحث بصريات العين.

انكسار الضوء

منسب الانكسار للمادة الشفافة. تسري أشعة الضوء خلال الهواء بسرعة تقارب 300000 كلم/ث، ولكنها تسري بسرعة أبطأ كثيراً خلال الأجسام الصلبة والسائلة الشفافة. ومنسب الانكسار للمادة الشفافة هو نسبة سرعة الضوء في الهواء إلى سرعته في المادة. ومن الواضح أن منسب الانكسار للهواء نفسه هو 1.00.

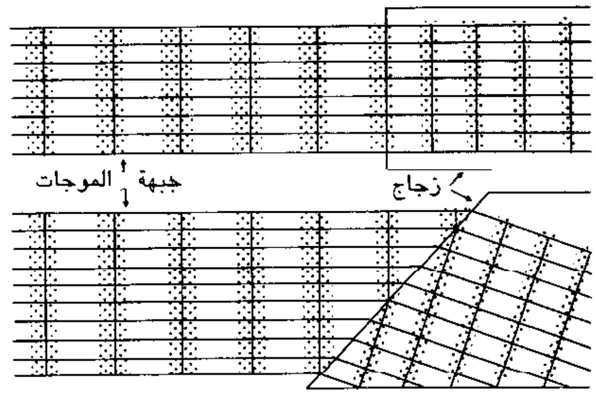
فإذا كان الضوء يجري خلال نوع معين من الزجاج بسرعة 200000 كلم/ث، فإن منسب انكساره يكون 300000 مقسوماً على 200000 أي 1.150.

انكسار أشعة الضوء عند سطح فاصل بين وسطين متبايني المنسبين الانكساريين. عندما ترتطم موجات الضوء الذي يجري إلى الأمام بحزمة بسطح فاصل عمودي على الحزمة، كما هو مبين في أعلى الشكل 49-1، تدخل الحزمة عندذاك إلى وسط انكساري ثان من دون ن تنحرف ن مسارها. والتأثير الوحيد الذي يحصل هو نقص سرعة الانتقال ونقص طول الموجات، كما هو مبين في الشكل بواسطة المسافات القصيرة بين جبهات الموجة. وعلى الطرف الآخر، وكما هو مبين في القسم السفلي من الشكل، إذا ما اصطدمت موجات الضوء بسطح فاصل مائل فإن موجات الضوء تتزوى إذا كان منسبا انكسار الوسطين مختلفين. ففي هذا الشكل الخاص تترك موجات الضوء الهواء ذا المنسب الانكساري 1.00 وتدخل كتلة زجاجية ذات منسب انكساري يبلغ 1.5. فعندما تصطدم الحزمة أولاً بالسطح الفاصل المائل تدخل حافتها السفلية فيه قبل حافتها العلوية. وتستمر جبهة الموجة في القسم العلوي من الحزمة بالجريان بسرعة 300000 كلم/ث بينما تجري تلك التي دخلت الزجاج بسرعة 200000 كلم/ث. وبسبب ذلك تكون حركة القسم العلوي من جبهة الحزمة أسرع من قسمها السفلي. ولذلك لن تكون الآن جبهة الموجة عمودية ولكنها تصبح مزوّاة لليمين. وبما أن الاتجاه الذي يجري به الضوء هو عمودي دائماً على مستوى جبهة الموجة فإن اتجاه جريان موجة الضوء يصبح الآن منحنياً إلى الأسفل.

يطلق على إنثناء أشعة الضوء عند سطح فاصل مائل اسم الانكسار refraction. ويلاحظ بصورة خاصة أن درجة الانكسار تزداد كدالة في (1) نسبة المنسبين الانكساريين للوسطين الشفافين، (2) ونسبة التزوّي بين السطح الفاصل وجبهة الضوء الداخل.

تطبيق المبادىء الانكسارية في العدسات

العدسة المحدّبة تبئّر أشعة الضوء. يظهر الشكل 49-2 أشعة ضوئية متوازية تدخل عدسة محدبة. وتصطدم أشعة الضوء التي تمر خلال مركز العدسة بسطح العدسة بصورة عمودية تماماً، ولهذا فهي تمر خلال العدسة من دون أي



الشكل 49-1. جبهات موجة الضوء الداخل (في الأعلى) إلى سطح زجاجي عمودي على أشعة الضوء و (في الأسفل) سطح زجاجي مزوي لأشعة الضوء. ويبين هذا الشكل بأن المسافة بين الموجتين بعد دخولهما إلى الزجاج تقصر لما يقارب الثلثين لما هي عليه في الهواء، كما يبين بأن أشعة الضوء التي تصدم سطح الزجاج المائل تكون منحنية.

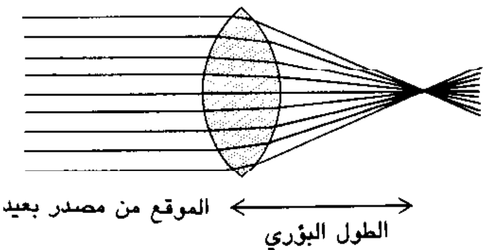
انكسار أبداً. ولكن عند حواف العدسة تصدم أشعة الضوء العدسة عند السطح الفاصل الذي يزداد تزوّياً بشكل تدريجي من المركز حتى الحافة. ولذلك تنحني الأشعة الخارجية أكثر وأكثر نحو المركز، ويسمى هذا تقارب الأشعة convergence. ويحدث نصف هذا الانحناء عندما تدخل الأشعة العدسة ويحدث نصفه الآخر عندما تخرج منها من الجهة المعاكسة. (هنا يجب أن يتوقف الطالب ويحلل سبب استمرار الأشعة بالانحناء نحو المركز عند تركها العدسة).

أخيراً، إذا كان تحدُّب العدسة مضبوطاً، فإن أشعة الضوء المتوازية التي تمر من كل قسم منها ستنحني بصورة كافية تماماً لتمر كل الأشعة خلال نقطة واحدة تسمى النقطة البؤرية focal point.

العدسة المقعَّرة تباعد أشعة الضوء. يبين الشكل 49-3 تأثير العدسة المقعّرة على أشعة الضوء المتوازية. فالأشعة التي تدخل مركز العدسة تماماً تصدم السطح الفاصل العمودي تماماً على حزمة الضوء، ولذلك تمر من دون أي انكسار أبداً. وتدخل الأشعة عند حافة العدسة قبل أن تصل الأشعة إلى المركز. وهذا هو عكس التأثير الحاصل في العدسة المحدبة، فيسبب ذلك ابتعاد أشعة الضوء التي تمر عند الحافة عن الأشعة الضوئية التي تمر من مركزها.

وهكذا نرى أن العدسة المقعّرة تُباعد الأشعة الضوئية بينما تقوم العدسة المحدبة بتقريبها.

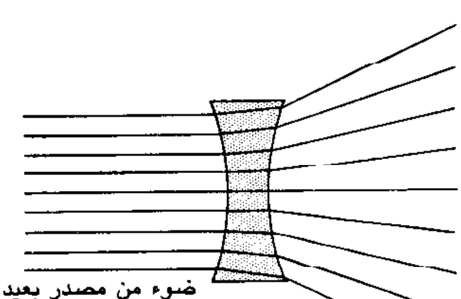
العدسات الأسطوانية تحني أشعة الضوء في مستوى واحد فقط ــ مقارنة مع العدسات الكروية. يبين الشكل 49-4 عدسة كروية محدبة وعدسة أسطوانية محدبة. ويلاحظ بأن العدسة الأسطوانية تحني أشعة الضوء من جهتي العدسة ولكن لا تحنيها من الأعلى أو الأسفل. وهذا يعني أن الانحناء يحصل في مستوى واحد وليس في المستوى الآخر. ولذلك فإن أشعة الضوء المتوازية تنحني إلى خط بؤري. ومن الناحية الأخرى تنكسر أشعة الضوء التي تمر خلال العدسة الكروية من كل حوافها (في كلا المستويين) نحو أشعة مركزية، وتتجمع كل الأشعة في نقطة بؤرية واحدة.



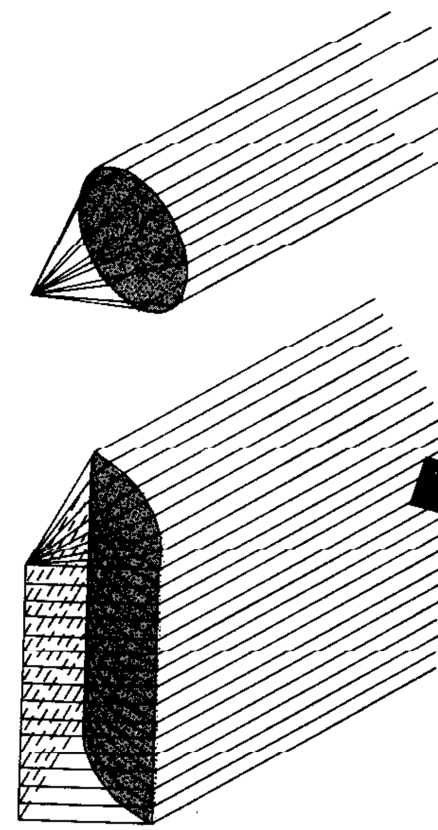
الشكل 49-2. انحناء أشعة الضوء عند كل سطح في العدسة الكروية المحدبة، ويبين أن أشعة الضوء المتوازية تتبار في بؤرة نقطية.

ويوضح أنبوب الاختبار المملوء بالماء عمل العدسة الأسطوانية. فإذا وضع أنبوب الاختبار في حزمة من شعاع الشمس وقُرِّبت من جهته المعاكسة تدريجياً صفحة ورقية نرى أن أشعة الضوء تتركز عند مسافة معينة من الورقة في خط بؤري عليها. وعلى الطرف الآخر فإن العدسة الكروية تمثِّلها النظارة المكبِّرة العادية. فإذا وضعت مثل هذه العدسة في حزمة من شعاع الشمس وقُرِّبت منها ورقة تدريجياً، فإن الضوء يقع على نقطة بؤرية مشتركة عليها عند مسافة مناسبة.

والعدسات الأسطوانية المقعرة تباعد أشعة الضوء بمستوى واحد بنفس الطريقة التي تقارب العدسات الأسطوانية المحدبة أشعة الضوء بمستوى واحد.



الشكل 49-3. انحناء أشعة الضوء عند كل سطح في العدسة المقعرة، ويبين أن أشعة الضوء المتوازية تتباعد في العدسة المقعرة.



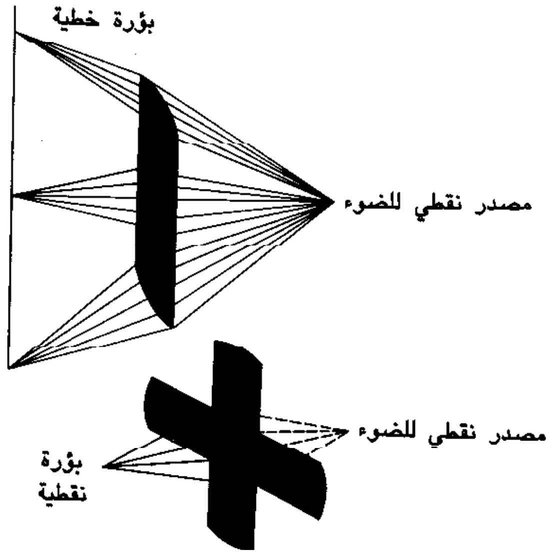
الشكل 49-4. أعلى: بؤرة نقطية لأشعة ضوء متوازية تولدها عدسة كروية محدبة. أسفل: بؤرة خطية لأشعة ضوء متوازية تولدها عدسة أسطوانية محدبة.

تركيب عدستين أسطوانيتين بزوايا قائمة يساوي عدسة كروية. يبين القسم السفلي من الشكل 49-5 عدستين أسطوانيتين محدبتين موضوعتين بزاوية قائمة الواحدة على الأخرى. وتسبب العدسة الأسطوانية العمودية تقارب أشعة الضوء التي تمر خلال جهتي العدسة، كما تولد العدسة الأسطوانية الأفقية تقارب الأشعة العلوية والسفلية. ولهذا تأتي كل أشعة الضوء إلى نقطة بؤرية واحدة. وبكلمة أخرى تقوم العدستان الأسطوانيتان الموضوعتان بزاوية قائمة بنفس وظيفة العدسة الكروية الواحدة ذات نفس القوة الانكسارية.

الطول البؤري للعدسة

تسمى المسافة خلف العدسة المحدبة، التي تتقارب عندها الأشعة المتوازية في نقطة بؤرية مشتركة، الطول البؤري focal length للعدسة. ويبين القسم العلوي من الشكل 49-6 تبئير أشعة الضوء المتوازية.

ويشاهد في القسم الأوسط من الشكل بأن الأشعة الضوئية التي تدخل العدسة المحدبة غير متوازية ولكنها



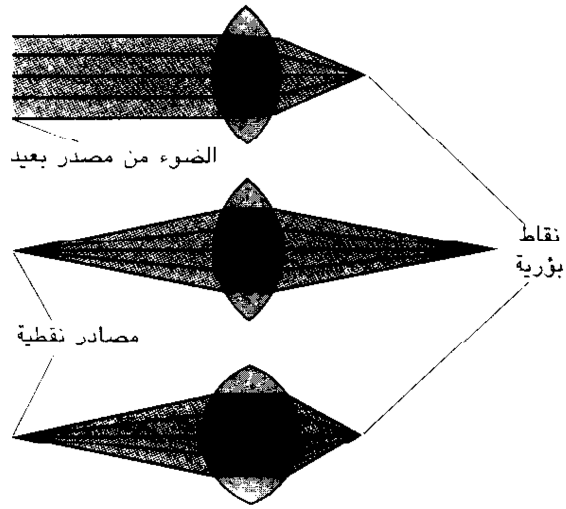
الشكل 49-5. أعلى: تبئير الضوء من مصدر نقطي إلى بؤرة خطية بواسطة عدسة أسطوانية. أسفل: عدستان أسطوانيتان محدبتان بزاويتين قائمتين على بعضهما البعض ويظهر الشكل أن إحدى العدستين تقارب أشعة الضوء بأحد المستويات بينما تقاربه العدسة الثانية في المستوى المتعامد مع المستوى الأول. وعند تركيب العدستين نحصل على بؤرة نقطية كالتي نحصل عليها باستعمال عدسة كروية محدبة.

متباعدة، لأن مصدر الضوء هو نقطة ضوئية ليست بعيدة عن العدسة. ولأن هذه الأشعة متباعدة للخارج من نقطة المصدر، فمن الممكن الاستنتاج من الشكل بأنها لا تأتي إلى نقطة بؤرية تبعد نفس المسافة عن العدسة كما تفعل الأشعة المتوازية. وبكلمة أخرى، عندما تدخل أشعة ضوئية متباعدة مسبقاً إلى عدسة محدبة، فإن مسافة البؤرة على الجهة الثانية من العدسة تكون أبعد عن العدسة مما يكون الحال عندما تكون الأشعة الداخلة للعدسة متوازية.

وفي القسم السفلي من الشكل 49-6 تشاهد أشعة ضوئية متباعدة نحو عدسة محدبة ذات انحناء أكبر كثيراً من ذلك الذي للعدستين اللتين تعلوانها. ففي هذا الشكل نرى أن المسافة من العدسة إلى نقطة تبئير الضوء هي نفس المسافة تماماً لتلك التي للعدسة في الشكل الأول حيث كانت العدسة أقل تحدباً وكانت أشعة الضوء متوازية. ويبين ذلك بأن الأشعة المتوازية والأشعة المتباعدة يمكن أن تبأرا بنفس المسافة خلف العدسة فيما إذا غيرنا تحدبها.

ومن الممكن التعبير عن علاقة الطول البؤري للعدسة وبُعد نقطة مصدر الضوء وبعد البؤرة بالصيغة التالية:

$$\frac{1}{f}=\frac{1}{a}+\frac{1}{b}$$



الشكل 49-6. يكون للعدستين العلويتين في الشكل نفس القوة، ولكن الضوء الذي يدخل العدسة العلوية يكون متوازياً، بينما ذلك الذي يدخل الثانية يكون متباعداً، فيظهر تأثير الأشعة المتوازية مقابل المتباعدة على البعد البؤري. وللعدسة السفلية قوة انكسارية اكبر كثيراً من اي من الاخريتين، ويظهر أنه كلما زادت قوة العدسة كانت البؤرة النقطية أقرب للعدسة.

حيث يرمز f إلى الطول البؤري للعدسة، و a إلى بعد مصدر نقطي الضوء، و b إلى بعد البؤرة عن العدسة.

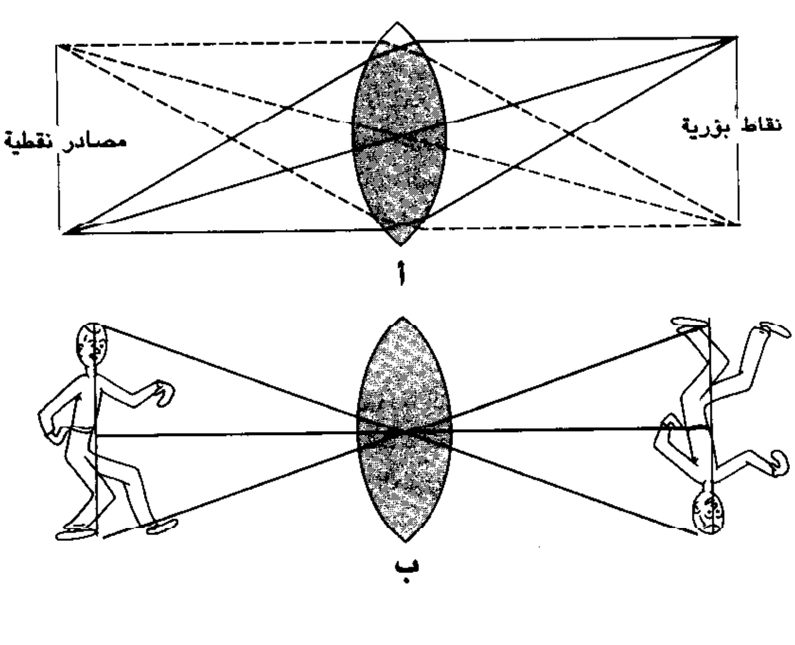
تكوين الصورة بالعدسة المحدبة

يبين الرسم العلوي للشكل 49-7 عدسة محدبة مع مصدرين نقطيين للضوء إلى اليسار. ولأن الضوء يمر خلال مركز العدسة المحدبة من دون أن ينكسر لأي اتجاه، فإن الاشعة التي تمر فيه والتي تاتيه من اي مصدر كان تاتي إلى نقطة بؤرية على الجهة المعاكسة للعدسة مباشرة على خط مستقيم مع مصدر نقطي للضوء ومركز العدسة.

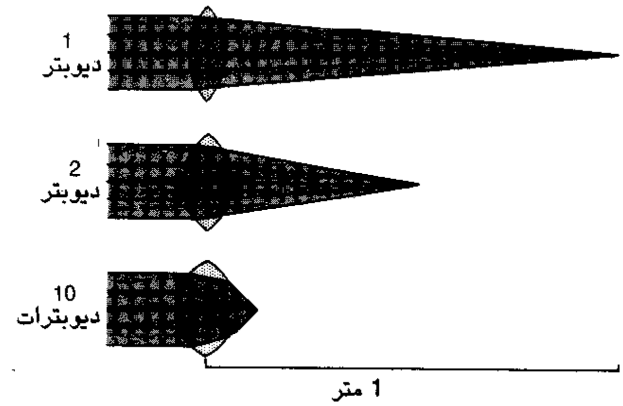
وأي جسم يوضع أمام العدسة يكون في الواقع مجموعة مزيّقة mosaic لمصادر نقطية للضوء. بعض هذه النقاط يكون ساطعاً جداً وبعضها الآخر يكون ضعيفاً جداً، وجميعها كما يختلف في اللون. ويأتي كل مصدر نقطي للضوء على الجسم إلى بؤرة نقطية منفصلة على الجهة المعاكسة من العدسة وعلى خط مستقيم مع مركزها. فإذا وضعنا ورقة بيضاء عند هذه المسافة البؤرية من العدسة، فسنرى صورة للجسم، كما هو مبين في القسم السفلي من الشكل 49-7. ولكن هذه الصورة تكون مقلوبة بالنسبة للجسم الأصلي، كما تتعاكس الجهتان الجانبيتان للصورة أيضاً. وهذه هي الطريقة التي تبئر بها عدسة آلة التصوير الصور على أفلامها.

قياس القوة الانكسارية للعدسة ــ الديوبتر

كلما زاد حني العدسة لأشعة الضوء زادت «قوة انكساريتها» refractive power. وتقاس القوة الانكسارية بوحدات الديوبتر diopter. فالقوة الانكسارية بالديوبتر للعدسة المحدبة تساوي متراً واحداً مقسوماً على بعدها البؤري. ولهذا فالعدسة الكروية التي تقرّب الأشعة المتوازية إلى نقطة بؤرية تبعد متراً واحداً خلفها تكون لها قوة انكسارية تساوي +1 ديوبتر، كما هو مبين في الشكل 49-8. وإذا كانت العدسة قادرة على حني الأشعة



الشكل 49-7. (أ) مصدران نقطيان لضوء مبأر على نقطتين منفصلتين على طرفين متعاكسين للعدسة. (ب) تكوين الصورة بعدسة كروية محدبة.



الشكل 49-8. تأثير قوة العدسة على البعد البؤري.

المتوازية بضعف ذلك الذي تقوم به العدسة ذات +1 ديوبتر، فيقال إن لها قوة تساوي +2 ديوبتر، حيث تتجمع الأشعة الضوئية فيها في نقطة بؤرية تبعد 0.5 متر خلف العدسة. والعدسة التي تتمكن من تقريب الأشعة الضوئية المتوازية إلى نقطة بؤرية تبعد 10 سم (0.10 م) خلف العدسة لها قوة انكسارية تساوي +10 ديوبتر.

ولا يمكن التعبير عن القوة الانكسارية للعدسات المقعرة بدلالة المسافة البؤرية خلف العدسة لأنها تباعد الأشعة الضوئية بدلاً من تبئيرها في نقطة. ولكن إذا ما باعدت عدسة مقعرة الأشعة الضوئية بنفس الكمية التي قاربتها العدسة المحدبة ذات +1 ديوبتر يقال إن للعدسة المقعرة قوة ديوبترية تساوي −1. وبنفس الطريقة إذا ما تمكنت من تبعيد الأشعة الضوئية بقدر ما تقربها عدسة +10 ديوبتر يقال إن لها قوة −10 ديوبتر.

ويلاحظ بصورة خاصة بأن العدسات المقعرة «تعادل» القوة الانكسارية للعدسات المحدبة. ولهذا فعند وضع عدسة مقعرة ذات −1 ديوبتر أمام عدسة محدبة ذات +1 ديوبتر مباشرة فإن ذلك يولد منظومة عدسات ذات قوة انكسارية تساوي صفراً.

وتحسب قوة العدسات الأسطوانية بنفس طريقة قياس قوة العدسات الكروية. فإذا كانت العدسة الأسطوانية تبئر أشعة الضوء المتوازية عند خط بؤري يبعد متراً واحداً خلف العدسة، فتكون لها قوة +1 ديوبتر. وعلى الجهة الأخرى إذا باعدت عدسة أسطوانية مقعرة الأشعة الضوئية بقدر ما تقاربه عدسة أسطوانية ذات +1 ديوبتر، فتكون لها قوة −1 ديوبتر. وعندما يكون الخط المبار افقياً، فإن محوره يساوي 0 درجة. أما عندما يكون رأسياً فإن محوره يساوي 90 درجة.

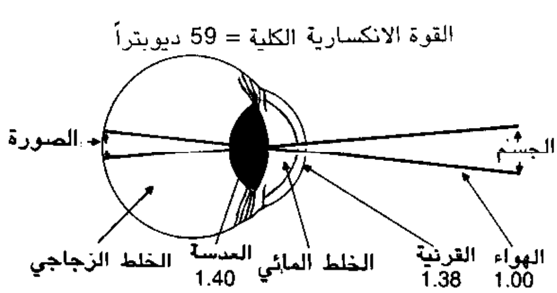
بصريات العين

العين كآلة تصوير

إن العين المرسومة في الشكل 49-9 مكافئة من الناحية البصرية لآلة تصوير اعتيادية. وهي تملك منظومة عدسية مؤلفة من نظام فتحة متغيرة (الحدقة) وشبكية تناظر الفيلم. ويتكون نظام عدسة العين من أربعة سطوح فاصلة انكسارية: (1) السطح الفاصل بين الهواء والسطح الأمامي للقرنية، (2) السطح الفاصل بين السطح الخلفي للقرنية والخِلط humor المائي، (3) السطح الفاصل بين الخلط المائي والسطح الأمامي للعدسة البلورية للعين، (4) السطح الفاصل بين السطح الخلفي للعدسة البلورية والخلط الزجاجي. إن المنسب الانكساري للهواء يساوي 1 وللقرنية 1.38 وللخلط المائي 1.33 وللعدسة البلورية (كمعدل) 1.40 وللخلط الزجاجي 1.34.

العين المختزلة. إذا ما أضيفت كل السطوح الانكسارية للعين جبرياً إلى بعضها واعتبرناها عدسة واحدة، فيمكن عندذاك تبسيط بصريات العين السوية وتمثيلها «بالعين المختزلة» reduced eye، وذلك مفيد كحساب بسيط. ففي العين المختزلة يؤخذ في الاعتبار وجود سطح انكساري واحد مع نقطة مركزية تقع على بعد 17 ملم أمام الشبكية ولها قوة انكسارية كلية تقارب 59 ديوبتراً عندما تكون العدسة مكيّفة للبصر البعيد.

ولا تتكون معظم القوة الانكسارية للعين من العدسة البلورية ولكنها تتكون من السطح الأمامي للقرنية. والسبب لذلك هو أن المنسب الانكساري للقرنية يختلف اختلافاً بيناً عن منسب الهواء.



الشكل 49-9. العين كآلة تصوير، والأرقام هي المناسب الانكسارية.

ومن الناحية الأخرى، فإن القوة الانكسارية الكلية للعدسة البلورية الموجودة في العين، والتي عادة ما تكون محاطة بسائل على كل جهاتها، هي 20 ديوبتراً فقط، وهي حوالي ثلث القوة الانكسارية الكلية للنظام العدسي للعين. وإذا ما أزيلت هذه العدسة من العين وأحيطت بالهواء تكون قوة انكسارها عندذاك أكبر بحوالي ستة أضعاف من قوتها عندما تكون في العين. ويعود سبب هذا الفرق إلى أن للسوائل التي تحيط بالعدسة مناسب انكسارية لا تختلف كثيراً عن المنسب الانكساري للعدسة نفسها. ويقلل صغر الفروق هذه لحد كبير كمية انكسار الضوء عند السطوح الفاصلة للعدسة. ولكن أهمية العدسة البلورية تكمن بأنها تتمكن من تغيير تحدبها لدرجة كبيرة لتوفر التكيف الذي سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

تكوين الصورة على الشبكية. يتمكن النظام العدسي للعين من تبئير الصورة على الشبكية بنفس الطريقة تماماً التي تتمكن بها العدسة الزجاجية من تبئير الصورة على صفحة الورقة. وتكون الصورة مقلوبة ومعكوسة بالنسبة للجسم المرئي، ولكن العقل يدرك الأجسام بشكل وضعها القائم بالرغم من انقلاب اتجاهها على الشبكية نظراً لأن الدماغ متمرن على اعتبار الصورة المقلوبة صورة سوية.

آلية التكيّف

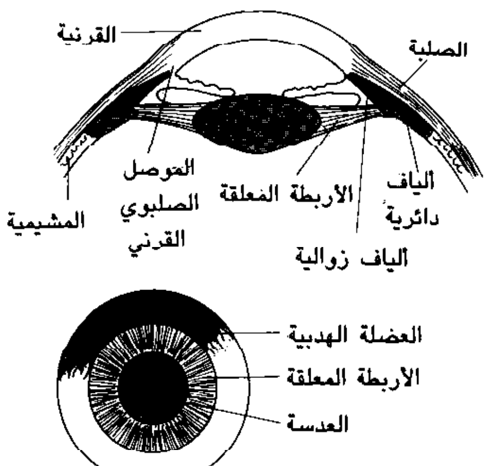
من الممكن زيادة القوة الانكسارية لعدسة العين إرادياً من 20 ديوبتراً إلى 34 ديوبتراً تقريباً لدى الأطفال الصغار. وهذا يعني «تكيفاً» كلياً قيمته 14 ديوبتراً. ولكي يتم ذلك لا بد من تغيير شكل العدسة من شكلها المعتدل التحدب إلى شكل العدسة عالية التحدب. ويمكن شرح آلية ذلك كالآتي:

تتكون العدسة في الشخص اليافع (الحَدَث) من محفظة مرنة قوية مملوءة بألياف لزجة بروتينية ولكن شفافة. وعندما تكون العدسة في حالة ارتخاء من دون أي توتير على محفظتها فإنها تتخذ شكلاً كروياً تقريباً بسبب مرونة محفظتها لدرجة كلية. ولكن وكما هو مبين في الشكل 49-10، يرتكز حوالي 70 رباطاً غير مرن تماماً (تسمى النُطَيّقات zonules) شعاعياً حول العدسة، وتسحب حوافها نحو الدائرة الخارجية لمقلة العين. وتُوَتَّر هذه الأربطة باستمرار بواسطة مرتكزاتها على الجسم الهدبي عند الحافة الأمامية للمشيمية والشبكية. ويسبب التوتر على الأربطة بقاء العدسة مسطحة نسبياً في حالات الاستراحة الاعتيادية للعين.

وتوجد عند مغارز أربطة العدسة في الجسم الهدبي عضلة تسمى العضلة الهدبية ciliary muscle. ولهذه العضلة مجموعتان من الألياف العضلية الملساء، وهما الألياف الزوالية والألياف الدائرية. وتمتد الألياف الزوالية meridional إلى الموصل القرنوي الصلبوي corneoscleral junction. وعندما تتقلص هذه الألياف العضلية تنسحب مغارز أربطة العدسة المحيطية إلى الأمام وإنسياً باتجاه القرنية، فتقلل بذلك بعض التوتر عن العدسة. أما الألياف الدائرية فهي مرتبة بصورة دائرية حول العين بحيث تولد عند تقلصها عملاً شبيهاً بالمصرّة، فتقلل من قطر دائرة مرتكزات الأربطة وبذلك تقلل من سحب الأربطة لمحفظة العدسة.

وبهذا يؤدي تقلص مجموعتي الألياف العضلية الملساء في العضلة الهدبية إلى ارتخاء أربطة محفظة العدسة، فتتخذ العدسة شكلاً أكثر كروية شبيهاً بالنُفاخة بسبب مرونة محفظتها الطبيعية. ولهذا فعندما تكون العضلة الهدبية مرتخية تماماً، تصبح القوة الديوبترية للعدسة أضعف ما يمكن أن تكون. وعلى الطرف الآخر، عندما تتقلص العضلة الهدبية بأقصى شدتها، تصبح القوة الديوبترية للعدسة عند أقصى شدتها.

تحكم الأعصاب اللاودية. تُحكَم العضلة الهدبية بصورة كاملة تقريباً بواسطة إشارات الأعصاب اللاودية المرسلة إلى العين من نواة العصب القحفي الثالث في جذع الدماغ، كما هو مشروح في الفصل 51.



الشكل 49-10. آلية التكيف (التبئير).

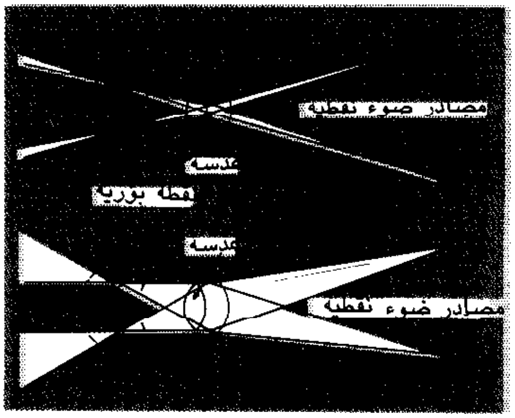
ويؤدي تنبيه الأعصاب اللاودية إلى تقلص العضلة الهدبية، مما يرخي أربطة العدسة ويزيد القوة الانكسارية. ومع زيادة هذه القوة الانكسارية، تتمكن العين من التبئير على أجسام أقرب مما كانت تتمكنه عندما كانت لها قوة انكسارية أقل. وكنتيجة لذلك عندما يتحرك جسم بعيد نحو العين يجب أن يزداد عدد الدفعات اللاودية التي ترتطم بالعضلة الهدبية تدريجياً لكي تحافظ العين على تبئير الجسم باستمرار. (للتنبيه الودي تأثير ضعيف على ارتخاء العضلة الهدبية، ولكن ذلك لا يقوم بدور في آلية التكيف العادي، وسنبحث ذلك في طب الجهاز العصبي في الفصل 51).

قُصُوّ البصر الشيخوخي presbyopia. عندما يشيخ الشخص يكبر حجم العدسة ويزداد سمكها وتقل مرونتها، وينتج ذلك جزئياً عن التمسّخ denaturation التدريجي لبروتينات العدسة. ولهذا تقل مقدرة العدسة على تغيير شكلها تدريجياً مع تقدم العمر. وتقل المقدرة على التكيف مما يقارب حوالي 14 ديوبتراً في الأطفال الصغار إلى أقل من 2 ديوبتر عند سن 45-50 سنة وإلى صفر تقريباً عند سن الـ 70 عاماً. وبعد ذلك تصبح العدسة غير متكيفة أبداً وهي حالة تعرف بقصو البصر الشيخوخي.

ومتى ما وصل الشخص إلى حالة قُصو البصر الشيخوخي، فإن عينه تبقى مبأرة بصورة دائمة على مسافة ثابتة تقريباً. وتعتمد هذه المسافة على الخواص الفيزيائية لعيني الشخص. ومن الواضح أن العين لن تستطيع عندذاك التكيف لا للمسافات القريبة ولا للبعيدة. ولهذا لكي يتمكن الشيخ في سن متقدمة من الرؤية الواضحة في المسافات البعيدة والقريبة، لا بد له من استعمال عدسات ثنائية البؤرتين يكون الجزء العلوي فيها مبأراً للرؤية البعيدة والجزء السفلي مبأراً للرؤية القريبة (أي للقراءة).

قطر الحدقة

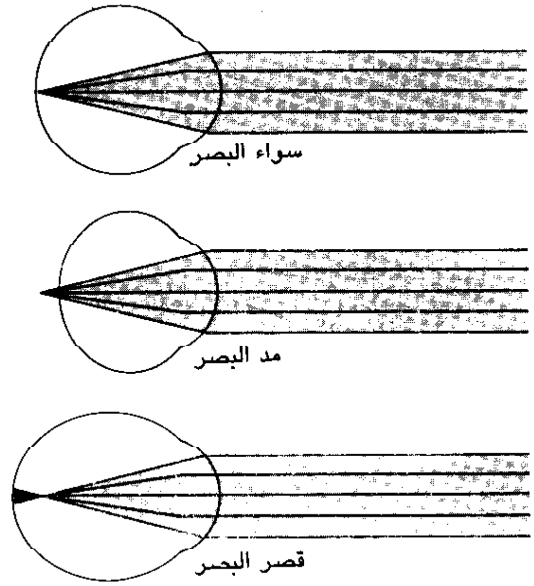
إن إحدى الوظائف الرئيسية للقُزَحية iris هي زيادة كمية الضوء التي تدخل العين عند الظلام وتقليلها عند الإنارة الساطعة. وستبحث المنعكسات التي تتحكم في هذه الآلية عند بحث طب الجهاز العصبي للعين في الفصل 51. وتتناسب كمية الضوء التي تدخل العين مع مساحة الحدقة pupil أو مع مربع قطرها. ومن الممكن أن يصبح قطر الحدقة صغيراً لحد 1.5 ملم وكبيراً لحد 8 ملم. ولذلك تختلف كمية الضوء التي تدخل العين بحوالي 30 ضعفاً تقريباً نتيجة تغير فتحة الحدقة.



الشكل 49-11. تأثير الفتحتين الحدقيتين الصغيرة والكبيرة على العمق البؤري.

تزايد العمق البؤري للنظام العدسي للعين مع تناقص قطر الحدقة. يبين الشكل 49-11 عينين متشابهتين تماماً فيما عدا قطري فتحتي حدقتيهما. ففتحة حدقة العين العلوية صغيرة وفتحة حدقة العين السفلية كبيرة، ويوجد أمام كل من العينين مصدران نقطيان صغيران للضوء، ويمر الضوء من كل منهما خلال فتحة الحدقة ويبأر على الشبكية. ونتيجة لذلك ترى الشبكية في كل من العينين بقعتين مضيئتين بتبؤر تام. ويتضح من الرسمين، مع ذلك، بأنه إذا ما تحركت الشبكية إلى الأمام أو إلى الخلف إلى موضع خارج البؤرة فلن يتغير حجم كل بقعة كثيراً في العين العليا، ولكن حجمها يتغير كثيراً في العين السفلية، ويصبح «دائرة غير واضحة». وبكلمة أخرى، فإن النظام العدسي للعين العليا يمتلك عمقاً بؤرياً أكبر بكثير مما هو للنظام العدسي للعين السفلى. فعندما يكون للنظام العدسي عمق بؤري كبير، تتمكن الشبكية من الانزياح إلى حد كبير من مستواها البؤري أو تتغير قوة العدسة كثيراً وتبقى الصورة مع ذلك في بؤرة حادة، بينما عندما يكون للنظام العدسي عمق بؤري قليل، تسبب عندذاك الحركة البسيطة للشبكية بعيداً قليلاً عن المستوى البؤري عدم وضوح شديد للرؤية.

ويحصل أكبر عمق بؤري محتمل للعين عندما تكون الحدقة صغيرة جداً. ويعود سبب ذلك إلى أنه مع الفتحة الصغيرة جداً، تمر كل أشعة الضوء خلال مركز العدسة وتكون الأشعة الأكثر مركزية مبأرة دائماً، كما شرحنا سابقاً.



الشكل 49-12. تتبأر الأشعة الضوئية المتوازية على الشبكية في سواء البصر، وخلف الشبكية في مد البصر، وأمام الشبكية في الحَسَر (قصر البصر).

أخطاء الانكسار

سَوَاء البصر emmetropia. كما هو مبين في الشكل 49-12، تعتبر العين سوية أو «سوية البصر»، إذا وقعت أشعة الضوء المتوازية من الأجسام البعيدة في بؤرة حادة على الشبكية عندما تكون العضلة الهدبية مرتخية تماماً. وهذا يعني أن العين سوية البصر تتمكن من أن ترى كل الأجسام البعيدة بوضوح وعضلتها الهدبية مرتخية. ولكن لكي تبأر الأجسام القريبة منها، لا بد للعين من أن تقلص عضلتها الهدبية وتوفر بالتالي درجات مناسبة من التكيف.

مَدُّ البصر hyperopia. ينشأ مد البصر عادة، والذي يعرف أيضاً باسم بعد البصر farsightedness، من مقلة عين قصيرة جداً أو أحياناً من نظام عدسي ضعيف. وفي هذه الحالة، كما يظهر من الرسم الوسطي في الشكل 49-12، لا تنحني أشعة الضوء المتوازية لدرجة كافية بواسطة نظام العدسة المرتخية لتتبأر عند وصولها إلى الشبكية. وللتغلب على هذا الشذوذ، يمكن أن تتقلص العضلة الهدبية لتزيد من قوة العدسة. ولهذا يتمكن الشخص مديد البصر، باستعمال آلية التكيف، من تبئير الأجسام البعيدة على شبكيته. ولكن إذا ما استعمل الإنسان مقداراً صغيراً من الشدة في عضلته الهدبية للتكيف لهذه الأجسام يبقى له كثير من المقدرة التكيفية، ويتمكن عندذاك من تبئير الأجسام الأقرب من ذلك إلى عينيه بصورة حادة إلى أن تتقلص العضلة الهدبية إلى أقصى مداها.

وعند الشيخوخة، عندما تصبح العدسة قصوية البصر لن يتمكن الشخص مديد البصر عندذاك من تكييف عدسته لدرجة كافية ليبأر حتى الأجسام البعيدة، ولدرجة لا تقل عن عدم مقدرته على تبئير الأجسام القريبة.

الحَسَر (قصر البصر) myopia. في الحسر أو قصر البصر nearsightedness تتبأر الأشعة الضوئية التي تأتي من أجسام بعيدة أمام الشبكية، عندما تكون العضلة الهدبية مرتخية تماماً، كما هو مبين في الرسم السفلي للشكل 49-12 وينشأ ذلك عادة بسبب مقلة العين الطويلة جداً، وأحياناً يتولد من علو القوة الانكسارية للعدسة في النظام العدسي للعين.

ولا توجد آلية تتمكن العين بواسطتها من تقليل قوة عدستها لأقل مما تكون عليه عندما تكون العضلة الهدبية مرتخية تماماً. ولذلك لن يكون للشخص القصير البصر أية آلية تمكنه من تبئير الأجسام البعيدة بحدة على شبكيته. ولكن عندما يقترب الجسم من عينيه، يصبح في النهاية قريباً لدرجة كافية بحيث تتبأر صورته. وبعد ذلك عندما يقترب الجسم أكثر من ذلك، يتمكن الشخص من استعمال آلية التكيف ليحتفظ بالصورة مبأرة بوضوح. ولهذا فلقصير البصر «نقطة بعيدة» محددة ومعينة للرؤية الواضحة.

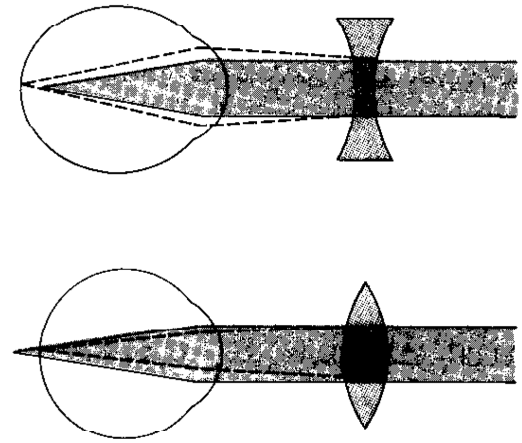
تصحيح الحَسَر ومدّ البصر باستعمال العدسات. من المعلوم أن أشعة الضوء التي تمر خلال عدسة مقعّرة تتباعد. ولهذا فإذا كان للسطوح الانكسارية للعين قوة انكسارية عالية، كما هو الحال في الحسر، فيمكن معادلة بعض هذه القوة الانكسارية المفرطة بوضع عدسة كروية مقعرة أمام العين لتباعد أشعة الضوء. ويوضح الرسم العلوي من الشكل 49-13 مثل هذا التصحيح.

ومن الناحية الأخرى، من الممكن للشخص مديد البصر - وهو الشخص ذو النظام العدسي الضعيف جداً - تصحيح إبصاره الشاذ بإضافة قوة انكسارية بعدسة محدبة أمام عينه. ويبين الرسم السفلي من الشكل 49-13 هذا التصحيح.

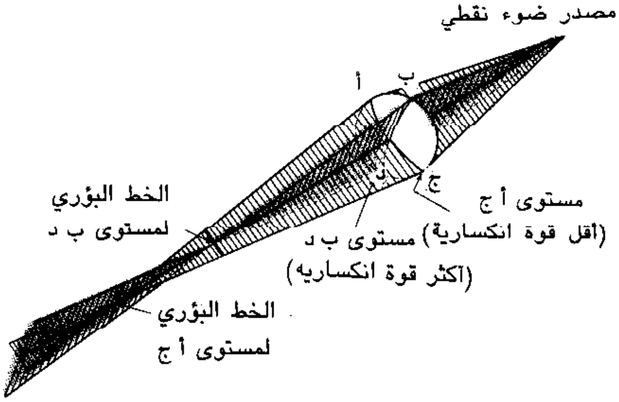
من الممكن تعيين قوة العدسة المقعرة أو المحدبة التي يحتاجها البصر الواضح بطريقة «المحاولة والخطأ» - أي بتجربة عدسة قوية أولاً ومن ثم عدسة أقوى أو أضعف إلى أن نجد العدسة التي تولد أحسن حدة إبصارية.

اللابؤرية

اللابؤرية astigmatism خطأ انكساري يسبب تبئير صورة الرؤية في أحد المستويين عند مسافة تختلف عن تلك التي تتبأر عندها الصورة على المستوى الآخر المتعامد معه. وينتج معظم هذا غالباً عن الانحناء الكبير جداً للقرنية في أحد مستوييها. وسطح العدسة الشبيه بجانب البيضة الموضوعة على جانبها بالنسبة للضوء القادم هو خير مثل



الشكل 49-13. تصحيح الحَسَر (قصر البصر) بعدسة مقعرة وتصحيح مد البصر بعدسة محدبة.



الشكل 49-14. اللابؤرية وتبين أن الأشعة الضوئية تبأر عند مسافة بؤرية معينة في أحد المستويات وتبأر عند مسافة مختلفة في المستوى الآخر.

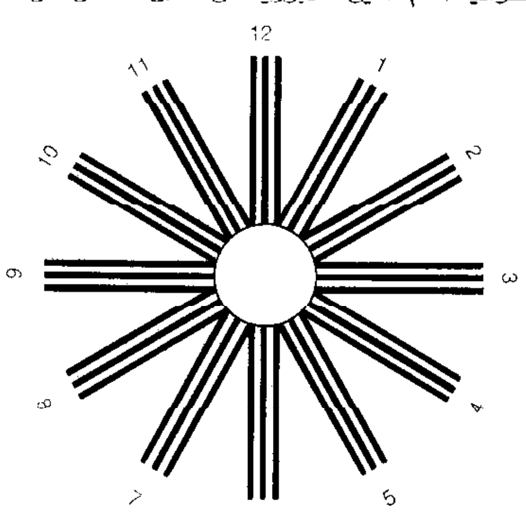
للعدسة اللابؤرية. ودرجة الانحناء في المستوى خلال المحور الطويل للبيضة لا يساوي درجة انحنائها الأكبر في المستوى خلال محورها القصير.

ولأن انحناء العدسة اللابؤرية على طول أحد مستوييها أقل من انحنائه على طول المستوى الآخر، فإن الضوء الذي يصدم الأجزاء المحيطية للعدسة في أحد المستويين لا ينحني بنفس الدرجة التي ينحني بها الضوء الذي يصدم الأجزاء المحيطية للعدسة في المستوى الآخر. ويبين ذلك الشكل 49-14 الذي يظهر شعاع الضوء الصادر من مصدر نقطي والمار خلال عدسة لابؤرية طويلة. ويشير المستوى ب د إلى الأشعة الضوئية بالمستوى العمودي وهي منكسرة لدرجة كبيرة بالعدسة اللابؤرية بسبب ضخامة انحنائها في الاتجاه العمودي أكثر مما هو في الاتجاه الأفقي. كما أن أشعة الضوء في المستوى الأفقي المشار إليه بالمستوى أ ج لا تنحنى بنفس الدرجة التي انحنت به الأشعة في المستوى العمودي. ولهذا فمن الواضح أن الأشعة الضوئية المارة خلال العدسة اللابؤرية لا تأتي كلها إلى نقطة بؤرية واحدة مشتركة لأن أشعة الضوء التي تمر في أحد المستويين تتبأر بمسافة بعيدة جداً عن موقع تبأر الأشعة المارة بالمستوى الآخر.

والقوى التكيفية للعين لا تتمكن أبداً من المعاوضة في اللابؤرية، لأن انحناء عدسة العين يتغير أثناء التكيف في كلا المستويين بدرجة متساوية. وبكلمة أخرى، فإن كل واحد من المستويين يحتاج إلى درجة مختلفة من التكيف لتصحيح خطأه، ولذلك لا يمكن تصحيح المستويين في نفس الوقت من دون الاستعانة بالعدسات. ولهذا فإن الإبصار بدون مساعدة العدسات لا يتم أبداً في اللابؤرية بتبئير حاد.

تصحيح اللابؤرية بالعدسات الأسطوانية. من الممكن اعتبار العين اللابؤرية بأنها تحوي نظاماً عدسياً مكوناً من عدستين أسطوانيتين ذات قوتين مختلفتين وموضوعتين بزاوية قائمة إحداهما بالنسبة للأخرى. ولذلك فالإجراء الاعتيادي لتصحيح اللابؤرية هو بإيجاد عدسة كروية «بالمحاولة والخطأ» يمكنها تصحيح البؤرة في أحد مستويي العدسة اللابؤرية. ومن ثم تستعمل عدسة أسطوانية إضافية لتصحيح الخطأ في المستوى الثاني. وللقيام بذلك لا بد من تعيين محور وشدة العدسة الأسطوانية المقتضية لذلك.

وتوجد طرق عديدة لتعيين محور المكون الأسطواني الشاذ للنظام العدسي للعين. ويعتمد أحد هذه الطرق على استعمال خطوط سميكة سوداء متوازية كتلك المبينة في الشكل 49-15. ويكون بعض هذه الخطوط عمودياً والبعض الآخر أفقياً والبعض الآخر مائلاً بزوايا مختلفة بالنسبة للخطوط العمودية والأفقية. فبعد وضع مختلف العدسات الأسطوانية أمام العين اللابؤرية من خلال المحاولة والخطأ،



الشكل 49-15. لوحة مكونة من خطوط سميكة سوداء متوازية باتجاهات زاوية مختلفة لتعيين محور اللابؤرية.

غالباً ما نجد عدسة تولد تبئيراً حاداً لإحدى مجموعات هذه الخطوط السميكة المتوازية ولكنها لا تصحح غشاوة مجموعة الخطوط العمودية على مجموعة الخطوط المبارة.

ومن الممكن أن نرى من الأسس الفيزيائية للبصريات التي بحثناها سابقاً في هذا الفصل أن محور المكون الأسطواني غير المبأر للنظام البصري يكون موازياً للخطوط الضبابية غير الواضحة. ومتى ما وجد هذا المحور، يحاول الفاحص استعمال عدسات أسطوانية أقوى أو أضعف، موجبة أو سالبة، بصورة تدرُّجية ووضعها بموازاة الخطوط غير المبأرة إلى أن يرى المريض كل الخطوط المتقاطعة بوضوح متساوٍ. وعند إتمام ذلك يطلب الفاحص من بائع النظارات تجهيز عدسات خاصة ذات تصحيح كروي وأسطواني بالمحور المناسب.

تصحيح الشذوذ البصري باستعمال عدسات لاصقة

لقد استعملت في السنين الأخيرة عدسات لاصقة زجاجية أو لدنة توضع بإحكام أمام السطح الأمامي للقرنية. وتثبّت هذه العدسات بمواضعها بواسطة طبقة رقيقة من الدمع الذي يملأ الحيّز بين العدسة اللاصقة وبين سطح العين الأمامي.

وإحدى الميزات الخاصة للعدسات اللاصقة هي أنها تلغي بصورة كاملة تقريباً كل الانكسار الذي يحدث عادة عند السطح الأمامي للقرنية. ويعود السبب في ذلك إلى أن للدمع بين العدسة اللاصقة والقرنية منسباً انكسارياً يساوي تقريباً ذلك الذي للقرنية بحيث لن تقوم القرنية عندذاك بأي دور في النظام البصري للعين. وبدلاً من ذلك، يقوم الآن السطح الأمامي للعدسة اللاصقة بالدور الرئيسي. ولهذا يعوض انكسار العدسة اللاصقة هذه عن الانكسار الاعتيادي للقرنية. وهذا مهم جداً خصوصاً لدى الأشخاص الذين تكون الأخطاء الانكسارية في عيونهم ناتجة عن أشكال شاذة أو غير منتظمة في قرنياتهم، كأولئك الأشخاص الذين لهم قرنية بارزة غريبة الشكل - وهي حالة تسمى تمخرط القرنية keratoconus. ومن دون العدسات اللاصقة، تسبب القرنية البارزة شذوذاً بصرياً وخيماً بحيث لا يمكن إصلاحه بأية عدسات على نحو مرض، ولكن تتم معادَلة انكسار القرنية عند استعمال العدسات اللاصقة ويُعوض عنه بانكسار سوي من السطح الأمامي للعدسة اللاصقة.

وللعدسة اللاصقة فوائد عديدة أخرى ومنها (1) أن العدسة تدور مع العين فتوفر بذلك حقلاً أوسع من الرؤية الواضحة مما توفره النظارات، (2) وأن للعدسات اللاصقة تأثيراً قليلاً على حجم الأجسام التي ينظرها الشخص خلال العدسة بينما تؤثر العدسات التي توضع على مسافة عدة سنتيمترات أمام العين على حجم الجسم بالإضافة لتصحيح تبئيره.

السادّ

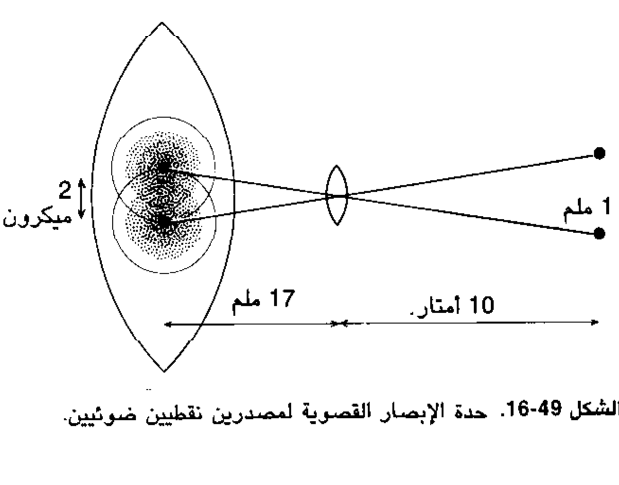
الساد cataract شذوذ خاص شائع يصيب العين في الأشخاص المسنين. والساد هو باحة أو باحات معتمة أو مغيمة في العدسة. وفي المراحل الأولى لتكوّن الساد، تتمسخ البروتينات في بعض ألياف العدسة. وفيما بعد، تتخثر نفس هذه البروتينات مشكِّلة باحات معتمة في محل الألياف البروتينية الشفافة السوية.

وعندما يحجب الساد انتقال الضوء لدرجة كبيرة تضعف الرؤية لدرجة وخيمة، ويمكن عندذاك تصحيح الحالة بإزالة العدسة جراحياً. ولكن تفقد العين عند القيام بذلك جزءاً كبيراً من قوة انكسارها، والتي يجب تعويضها بعدسة محدبة قوية توضع أمام العين، أو بغرس عدسة اصطناعية داخل العين في مكان العدسة المزالة.

حدة الإبصار

نظرياً، لا بد أن يكون الضوء الوارد من مصدر نقطي بعيد، عند تبئيره على الشبكية، صغيراً جداً. ولكن لما كان النظام العدسي للعين غير مثالي، لذلك يكون للبقعة الشبكية في العادة قطر كلي يبلغ حوالي 11 ميكرومتراً حتى عند الاستبانة resolution البصرية القصوى. ولكنه يكون أشد تألقاً في مركز هذه البقعة ويتضاءل تألقه تدريجياً نحو حوافها، كما هو مبين بصورتي النقطتين في الشكل 49-16.

ويبلغ معدل قطر المخاريط في نقرة fovea الشبكية، وهي القسم المركزي من الشبكية حيث يكون البصر أكثر تطوراً، حوالي 1.5 ميكرومتر، وهو حوالي سبع قطر بقعة الضوء. ومع ذلك، وبسبب امتلاك بقعة الضوء لنقطة مركزية متألقة ولحواف مظللة، يتمكن الشخص في الحالة السوية من تمييز نقطتين منفصلتين عندما يكون مركزاهما متباعدين بحوالي 2 ميكرومتر على



الشكل 49-16. حدة الإبصار القصوية لمصدرين نقطيين ضوئيين.

الشبكية، وهو أكثر قليلاً من عرض مخروط النقرة. ويبين الشكل 49-16 هذا التمييز بين النقطتين.

وتبلغ حدة الإبصار السوية لعين الإنسان للتمييز بين مصدرين نقطيين ضوئيين حوالي 25 ثانية قوسية. أي عندما يؤلف الشعاعان الضوئيان الواردان من نقطتين منفصلتين زاوية تبلغ 25 ثانية على الأقل، فإنهما يُميَّزان عادة كنقطتين بدلاً من نقطة واحدة. وهذا يعني أن الشخص الذي يتمتع بحدة إبصار سوية وينظر إلى بقعتين ضوئيتين ساطعتين وصغيرتين جداً على بعد 10 أمتار منه يتمكن بالكاد من تمييزهما ككيانين منفصلين عندما تكونان متباعدتين عن بعضهما بمسافة 1.5 إلى 2 ملم.

ويبلغ قطر النقرة أقل من نصف مليمتر (أقل من 500 ميكرومتر)، وذلك يعني أن حدة الإبصار القصوى تحدث في أقل من درجتين من الساحة البصرية. وتضعف حدة الإبصار خارج باحة النقرة هذه بصورة تدرجية وتنخفض إلى أكثر من 10 أضعاف عندما تقترب من المحيط. ويحدث ذلك لاتصال العديد من العصيات والمخاريط بنفس الليف العصبي البصري في الأقسام الأكثر محيطية وغير النقرية من الشبكية، كما سنشرحه في الفصل 51.

الطريقة السريرية لفحص حالة حدة الإبصار. توضع في العادة لوحة اختبار العين على بعد 20 قدماً من الشخص المفحوص. فإذا تمكن الشخص من رؤية الحروف بالحجم الذي يجب أن يراها فيه على بعد 20 قدماً يقال إن إبصاره يبلغ 20/20: أي أنه إبصار سوي. أما إذا تمكن فقط من رؤية الحروف التي كان يجب أن يراها على بعد 200 قدم فيقال عندئذ إن بصره هو 20/200. وبكلمة أخرى، فإن الطريقة السريرية للتعبير عن حدة الإبصار تكون باستعمال كسر رياضي يعبر عن نسبة مسافتين، والذي هو أيضاً نسبة حدة إبصار الشخص إلى تلك التي للشخص السوي.

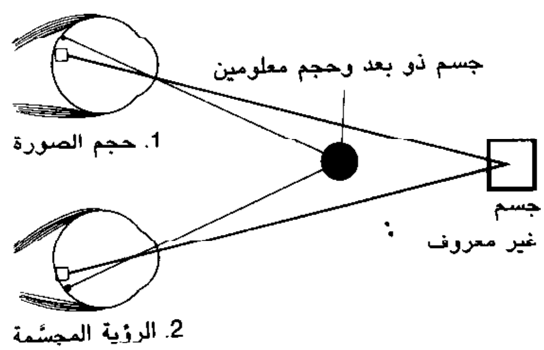
تعيين بعد الجسم عن العين ــ إدراك العمق

يدرك الجهاز البصري عادة المسافة بثلاث وسائل رئيسية. وتعرف هذه الظاهرة باسم إدراك العمق depth perception. وهذه الوسائل هي (1) حجم صورة الأجسام المعروفة على الشبكية، (2) وظاهرة تباين حركة الصورة، (3) وظاهرة الرؤية المجسمة.

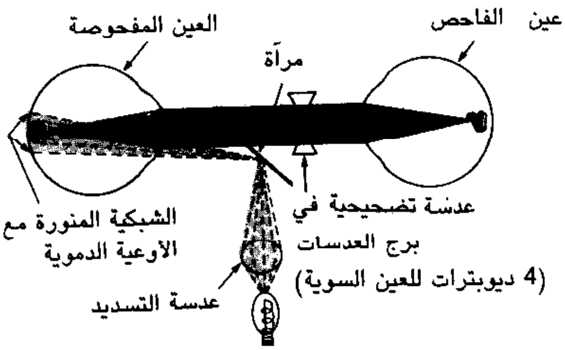
تعيين المسافة بحجوم الصور الشبكية للأجسام المعروفة. إذا كان الشخص يعرف أن الرجل الذي ينظر إليه يبلغ طوله ستة أقدام، فإنه يستطيع عند ذاك ببساطة أن يعيِّن بعده عنه بحجم صورته المولدة على شبكيته. والإنسان لا يفكر بصورة واعية عن الحجم، ولكن دماغه سبق أن تعلم أن يحسب بُعْد الأجسام من حجوم الصور بطريقة أوتوماتية عندما تكون أبعادها معروفة.

تعيين المسافة بتباين حركة الصورة. والوسيلة الأخرى المهمة التي تعين العينان بها بُعْد الأجسام هي تباين حركة الصورة moving parallax. فإذا نظر الشخص إلى مسافة ما وعيناه ثابتتان تماماً، فإنه لن يدرك أي تباين في حركة الصورة، ولكنه عندما يحرك رأسه لإحدى الجهات فإن صور الأجسام القريبة منه تتحرك بسرعة على شبكيته، بينما تبقى صور الأجسام البعيدة منه ثابتة تقريباً. فمثلاً إذا ما حرك الشخص رأسه إنشاً واحداً وكان الجسم بعيداً عن عينيه إنشاً واحداً فقط، تتحرك عندذاك الصورة على عرض الشبكيتين تقريباً بينما لا تتحرك صورة الجسم الذي يبعد عن عينيه 200 قدماً حركة يمكن إدراكها. ولذلك فبواسطة آلية تباين حركة الصورة يتمكن الشخص من أن يعرف المسافات النسبية لمختلف الأجسام حتى ولو استعملت عين واحدة فقط.

تعيين المسافة بالرؤية المجسمة ـ الإبصار بالعينين. والطريقة الأخرى التي يتمكن الشخص بها من إدراك تباين حركة الصورة هي الإبصار بالعينين binocular vision. ولأن إحدى العينين تبعد أكثر من إنشين تقريباً عن العين الثانية، فإن الصورتين اللتين تتولدان على الشبكيتين تكونان مختلفتين عن بعضهما ـ أي أن الجسم الذي يبعد إنشاً واحداً عن جسر الأنف يولد صورة على الجانب الأيسر لشبكية العين اليسرى ولكن على الجانب الأيمن من شبكية العين اليمنى، بينما يولد الجسم الصغير الذي يبعد 20 قدماً عن الأنف صورة في نقطتين متماثلتين إلى حد بعيد في وسط كل من الشبكيتين. ويبين الشكل 49-17 هذا النوع من تباين الصور الذي يظهر صورتين لبقعة سوداء ومربع مقلوبين في الواقع على الشبكيتين لأنهما على مسافتين مختلفتين أمام العينين. ويولد هذا نمطاً من تباين الصور الذي يظهر دائماً عند استعمال العينين معاً. ومن المؤكد تقريباً أن تباين الصور بالعينين (أو الرؤية المجسّمة stereopsis) هو الذي يوفر للشخص ذي



الشكل 49-17. إدراك المسافة (1) بحجم الصورة على الشبكية، (2) ونتيجة الرؤية المجسمة.



الشكل 49-18. النظام البصري لمنظار العين.

العينين مقدرة عالية جداً في تقدير الأبعاد النسبية عندما تكون الأجسام قريبة منه أكثر من الشخص ذي العين الواحدة. ولكن الرؤية المجسمة تكون عديمة الفائدة في الواقع لإدراك العمق في مسافات تبعد أكثر من 200 قدم.

منظار العين

منظار العين ophthalmoscope أداة يتمكن الناظر خلالها من النظر إلى عين شخص آخر ويرى شبكيته بوضوح. وبالرغم من أن منظار العين قد يبدو أداة معقدة نسبياً، إلا أن أسسه بسيطة. ومن الممكن توضيح مكوناته الأساسية المبينة في الشكل 49-18 كما يلي:

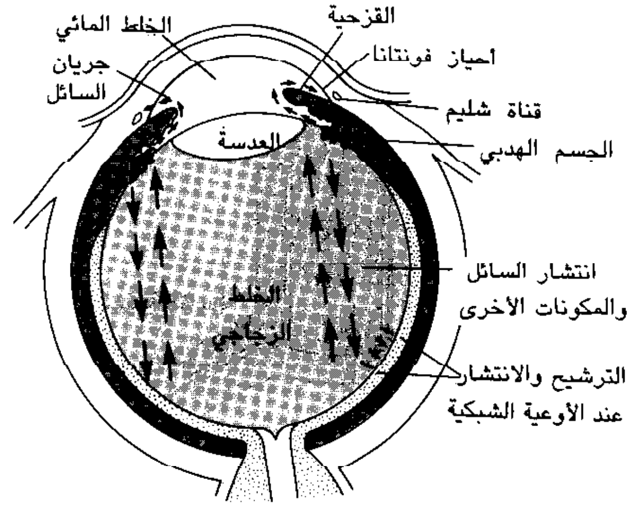
إذا وجدت بقعة مضيئة على شبكية عين سوية الإبصار emmetropic، فإن أشعة الضوء تتباعد من هذه البقعة نحو النظام العدسي للعين، وبعد مرورها خلال هذا النظام تصبح الأشعة متوازية مع بعضها لأن الشبكية تقع على مسافة بعد بؤري واحد تماماً خلف العدسة. وعند مرور هذه الأشعة المتوازية إلى عين سوية الإبصار لشخص آخر فإنها تتبأر ثانية على بؤرة نقطية على شبكية الشخص الثاني، لأن شبكيته أيضاً تبعد مسافة بؤرية واحدة خلف العدسة. لذلك، فإن أي بقعة للضوء على شبكية العين المراقَبة تسقط على بقعة بؤرية على شبكية العين المراقِبة. ولهذا فإذا ما جعلنا شبكية أحد الأشخاص تصدر ضوءاً، فإن صورة شبكيته ستتبأر على شبكية الناظر إليها على شرط أن تنظر العينان إلى بعضهما البعض. وتنطبق هذه الأسس بالطبع على العيون سوية الإبصار تماماً فقط.

ولأجل عمل منظار للعين نحتاج فقط إلى وسيلة لإضاءة الشبكية التي يجري فحصها. ومن ثم يتمكن الناظر من رؤية الضوء المنعكس من تلك الشبكية بوضع العينين بالقرب من بعضهما. ولغرض إضاءة شبكية العين المنظورة توضع مرآة مزوّاة أو شدفة من موشور أمام العين المنظورة بالطريقة المبينة في الشكل 49-18، حيث يُعكَس الضوء من مصباح إلى العين المفحوصة. وهكذا تتم إضاءة الشبكية خلال الحدقة، ويبصر الفاحص حدقة الشخص بالنظر من فوق حافة المرآة والموشور أو من خلال موشور مصمم تصميماً خاصاً بحيث لا يدخل الضوء إلى الحدقة بزاوية محددة.

ويلاحظ أعلاه بأن هذه الأسس تنطبق فقط على الأشخاص ذوي العيون سوية الإبصار تماماً. فإذا كانت القوة الانكسارية لأي من العينين غير طبيعية، فيصبح من الضروري عندذاك تصحيح قوة الانكسار لكي يتمكن الناظر من رؤية صورة محددة واضحة للشبكية المنظورة. ولهذا تكون لمنظار العين الاعتيادي مجموعة من العدسات مثبتة على برج صغير يمكن تدويره من عدسة لأخرى. ويجرى تصحيح القوة الانكسارية الشاذة لأي من العينين أو لكليهما باختيار عدسة مناسبة الشدة. ففي الأشخاص البالغين الأحداث الأسوياء، يتولد منعكس تكيفي طبيعي عند تقارب العينين مما يولد زيادة حوالي +2 ديوبتر في شدة عدسة كل من العينين. ولتصحيح ذلك لا بد من تدوير برج العدسات لحوالي −4 ديوبترات.

نظام سوائل العين — السائل داخل المقلة

يملأ السائل داخل المقلة intraocular fluid العين، وهو يحافظ على ضغط كاف في مقلتها لبقيها متمددة. ويبين الشكل 49-19 بأنه يمكن تقسيم هذا السائل إلى قسمين، الخِلط المائي aqueous humor الذي يوجد أمام العدسة وعلى جوانبها، وسائل الخِلط الزجاجي vitreous humor الذي يوجد بين العدسة والشبكية. ويجري الخلط المائي بحرية، في حين يكون الخلط الزجاجي، الذي يسمى أحياناً الجسم الزجاجي vitreous body، هلامياً ومتماسكاً بشبكة ليفية دقيقة مكونة بصورة رئيسية من جزيئات بروتيوغليكان ذات استطالة كبيرة. ومن الممكن أن تنتشر



الشكل 49-19. تكوين وجريان السائل في العين.

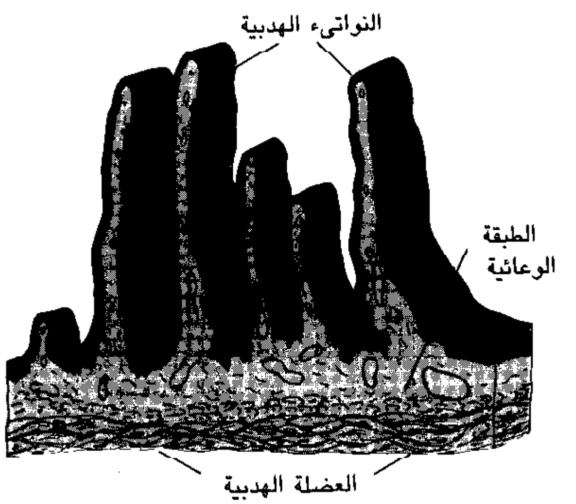
المواد ببطء في الخلط الزجاجي، إلا أنه لا يوجد جريان للسائل فيه إلا قليلاً.

ويتم تكوين الخلط المائي وإعادة امتصاصه بصورة مستمرة. وينظم التوازن بين تكوين الخلط المائي وإعادة امتصاصه ضغط السائل داخل المقلة وحجمه الكلي.

تكوين الخلط المائي بواسطة الجسم الهدبي

يتكون الخلط المائي في العين بمعدل سرعة يبلغ 2-3 ميكرولترات في الدقيقة الواحدة. ويفرز كل ذلك أساساً من النواتىء الهدبية ciliary processes، وهي طيّات خطية تبرز من الجسم الهدبي إلى الحيز خلف القزحية حيث ترتكز أربطة العدسة والعضلة الهدبية على المقلة. ويبين الشكل 49-20 مقطعاً عرضياً لهذه النواتىء الهدبية، وعلاقتها بغرف سائل العين التي يبينها الشكل 49-19. وبسبب أسلوب تركيبها المطوي، تكون المساحة السطحية الكلية للنواتىء الهدبية حوالي 6 سم^2 في كل عين — وهي مساحة كبيرة بالنسبة للحجم الصغير للجسم الهدبي. وتغطّى سطوح هذه النواتىء بخلايا ظهارية، وتوجد تحتها مباشرة باحة وعائية غزيرة.

ويتكون الخلط المائي بصورة تامة تقريباً كإفراز فعال من الظهارة التي تبطن النواتىء الهدبية. ويبدأ الإفراز بالنقل الفعال لأيونات الصوديوم إلى الأحياز بين الخلايا الظهارية. وتسحب أيونات الصوديوم بدورها أيونات الكلوريد والبيكربونات معها لتحافظ على التعادل الكهربائي. ومن ثم تولّد كل هذه الأيونات تناضح الماء من الأنسجة التحتانية

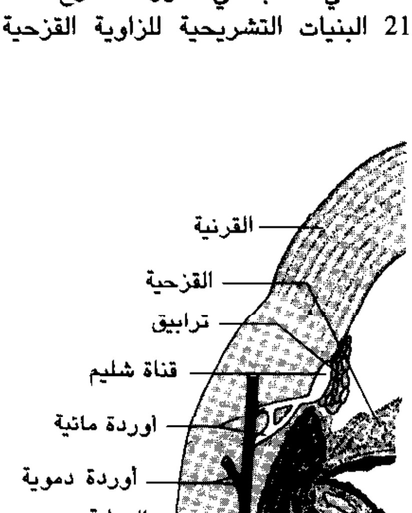


الشكل 49-20. تشريح النواتىء الهدبية.

إلى نفس الأحياز بين الخلايا الظهارية، ومن ثم تغسل المحاليل الناتجة من الأحياز على سطوح النواتىء الهدبية. وبالإضافة لذلك ينقل العديد من الغُذَيّات عبر الظهارة بالنقل الفعال أو بالانتشار الميسر، ويشمل ذلك الحموض الأمينية وحمض الأسكوربيك والغلوكوز.

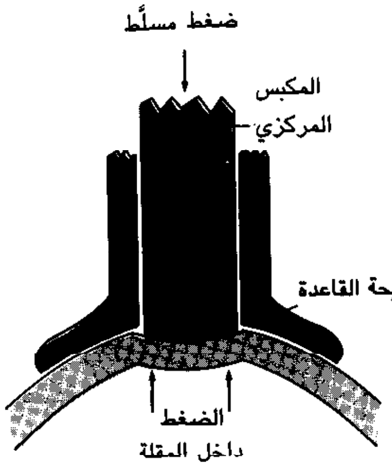
تدفق الخلط المائي من العين

يتدفق الخلط المائي بعد تكوينه بواسطة النواتىء الهدبية، كما هو مبين في الشكل 49-19، بين أربطة العدسة ومن ثم خلال الحدقة إلى الغرفة الأمامية للعين. ويجري السائل هنا إلى الزاوية بين القرنية والقزحية ومن ثم خلال شبكة من الترابيق trabeculae، ثم يدخل أخيراً إلى قناة شليم canal of Schlemm التي تصب في الأوردة خارج المقلة. ويبين الشكل 49-21 البنيات التشريحية للزاوية القزحية القرنية،



الشكل 49-21. تشريح الزاوية القزحية القرنية، ويبين نظام تدفق الخلط المائي إلى الأوردة الملتحمية.

موضحاً امتداد الأحياز بين الترابيق على طول المسافة من الغرفة الأمامية إلى قناة شليم. وهذه القناة بدورها تتكون من وريد رقيق الجدار يمتد مطوّقاً كل محيط العين، ويكون غشاءه البطاني سميماً لدرجة تسمح بمرور حتى جزيئات البروتين الكبيرة والمواد الجسيمانية الصغيرة من الغرفة الأمامية إلى قناة شليم، حتى تلك التي لا يتعدى حجمها حجم خلايا الدم الحمراء. وبالرغم من أن قناة شليم هي وعاء دموي وريدي، إلا أنه في العادة تجري خلالها كميات كبيرة من الخلط المائي لدرجة يملأها كلها بدلاً من الدم. كما أن الأوردة الصغيرة التي تمر من قناة شليم إلى الأوردة الكبيرة للعين لا تحوي في العادة إلا خلطاً مائياً فقط، ولذلك فإنها تسمى الأوردة المائية aqueous veins.



الشكل 49-22. أسس مقياس التوتر.

الضغط داخل المقلة

يبلغ معدل الضغط السوي داخل المقلة حوالي 15 ملم ز ويتراوح بين 12-20 ملم ز.

قياس التوتر tonometry. يقاس الضغط داخل المقلة سريرياً، بسبب عدم إمكان إدخال إبرة إلى عين المريض، بواسطة مقياس التوتر الذي يبين أسسه الشكل 49-22. وتخدر قرنية العين بمخدر موضعي وتوضع الصفيحة القاعدة لمقياس التوتر على القرنية. ومن ثم تسلط شدة صغيرة على المكبس المركزي، مما يسبب انزياح قسم القرنية تحتها إلى الداخل. ويسجل مدى الانزياح على ميزان مقياس الضغط، ومن ثم يُعَيّر هذا الانزياح بدوره بدلالة الضغط داخل المقلة.

تنظيم ضغط داخل المقلة. يبقى ضغط داخل المقلة ثابتاً في العين السوية، عادة ضمن ±2 ملم ز. ويتعين مستوى هذا الضغط بدرجة رئيسية بمقاومة تدفق الخلط المائي من الغرفة الأمامية إلى قناة شليم. وتتولد هذه المقاومة للتدفق من شبكة الترابيق التي يجب أن يتخللها السائل في طريقه من الزوايا الجانبية للغرفة الامامية إلى جدار قناة شليم. وتمتلك هذه الشبكة فتحات دقيقة بسعة 2-3 ميكرومترات. وتزداد سرعة جريان السائل إلى القناة بدرجة كبيرة عند ارتفاع الضغط. وعندما يكون الضغط في العين السوية حوالي 15 ملم ز، فإن كمية السائل التي تترك العين عن طريق قناة شليم تساوي 2.5 ميكرولتر/دقيقة وهي تساوي جريان السائل من الجسم الهدبي. ولهذا يبقى الضغط في الحالة السوية عند مستوى 15 ملم ز تقريباً.

تنظيف الأحياز التربيقية والسائل داخل المقلة. عندما تتولد كميات كبيرة من الحطام في الخلط المائي، كما يحدث بعد نزف أو خمج داخل العين، فإن الحطام يمكن أن يتراكم في الأحياز التربيقية المؤدية إلى قناة شليم. ويمنع هذا الحطام إعادة الامتصاص الكافي للسائل من الغرفة الأمامية، مما يسبب الزرق glaucoma أحياناً، كما سنبحثه لاحقاً. ولذلك توجد على سطح الصفائح التربيقية أعداد كبيرة من الخلايا البلعمية. كما توجد خارج قناة شليم مباشرة طبقة من هلامة خلالية تحوي أعداداً كبيرة من الخلايا الشبكية البطانية التي لها مقدرة كبيرة على ابتلاع الحطام وتنكيصه إلى مواد جزيئية صغيرة من الممكن امتصاصها. وبهذا يحافظ هذا النظام البلعمي على نظافة الأحياز التربيقية.

وبالإضافة لذلك، فإن سطح القزحية والسطوح الأخرى للعين خلف القزحية مغطاة بظهارة قادرة على ابتلاع البروتينات والجسيمات الصغيرة من الخلط المائي، فتحافظ بذلك على النظافة التامة للسائل.

الزَّرَق سبب رئيسي للعمى. الزرق glaucoma هو أحد أكثر أسباب العمى شيوعاً. وهو مرض للعين يرتفع فيه ضغط داخل المقلة مرضياً، والذي قد يصل أحياناً إلى 60-70 ملم ز. ويمكن أن يولد ارتفاع الضغط لدرجة أعلى من 20-30 ملم ز فقدان البصر إذا ما استمر لمدة طويلة. كما يمكن أن يولّد ارتفاع الضغط المفرط العمى خلال أيام أو حتى ساعات. وعندما يرتفع الضغط، تنضغط محاوير العصب البصري في منطقة خروجها من المقلة عند القرص البصري. ويعتقد أن هذا الانضغاط يحصر جريان الهيولى المحواري من أجسام الخلايا العصبونية في الشبكية إلى الألياف العصبية البصرية الممتدة التي تدخل الدماغ. وينتج عن ذلك نقص التغذية المناسبة للألياف، الذي يؤدي في النهاية إلى موت العصبونات المتأثرة. ومن الممكن أن يضيف انضغاط الشريان الشبكي، الذي يدخل المقلة أيضاً عند القرص البصري، التخريب العصبوني كذلك بسبب تقليل التغذية للشبكية.

ويتولد ارتفاع الضغط الشاذ، في معظم حالات الزرق، من ارتفاع المقاومة لتدفق السائل خلال الأحياز التربيقية إلى قناة شليم عند الموصل القزحي القرنوي. فمثلاً من الممكن

أن تسد حطامات الأنسجة وخلايا الدم البيضاء، في التهابات العين الحادة، هذه الأحياز وتولد ارتفاعاً حاداً في الضغط داخل المقلة. وفي الحالات المزمنة، وخصوصاً في المراحل المتقدمة من العمر، يظهر أن الانسداد الليفي للأحياز التربيقية هو المسؤول عن ذلك.

ومن الممكن معالجة الزرق أحياناً بوضع قطرات في العين تحوي دواء ينتشر إلى مقلة العين ويقلل من إفراز الخلط المائي أو يزيد امتصاصه. ولكن عندما تفشل هذه المداواة، يمكن أن يقلّل الضغط بكفاءة بالتقنيات الجراحية التي تفتح الأحياز التربيقية أو بعمل قنوات مباشرة بين حيز سائل المقلة والحيز تحت الملتحمة خارج المقلة.

المراجع

Collins, R., and Van der Werff, T. J.: Mathematical Models of the Dynamics of the Human Eye. New York, Springer-Verlag, 1980.

Coster, D.: Physics for Ophthalmologists. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Davson, H.: Physiology of the Eye. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1990.

Drance, S. M., et al.: Pharmacology of Glaucoma. Baltimore. Williams & Wilkins, 1992.

Duncan, G., and Jacob, T. J.: Calcium and the physiology of cataract. Ciba Found. Symp., 106:132, 1984.

Elliot, R. H.: A Treatise on Glaucoma. Huntington, NY, R. E. Krieger, 1979.

Eskridge, J. B., et al.: Clinical Procedures in Optometry. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Fischbarg, J., and Lim, J. J.: Fluid and electrolyte transports across corneal endothelium. Curr. Top. Eye Res., 4:201, 1984.

Fraunfelder, F. T., and Roy, H.: Current Ocular Therapy 4. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Frisén, L.: Clinical Tests of Vision. New York, Raven Press, 1990.

Guyton, D. L.: Sights and Sounds in Ophthalmology: Ocular Motility and Binocular Vision. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Jaffe, N. S.: Cataract Surgery and Its Complications. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1983.

Kaufman, H. E., et al.: Corneal and Refractive Surgery. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Kavner, R. S., and Dusky, L.: Total Vision. New York, A & W Publishers, 1980.

Koretz, J. F., and Handelman, G. H.: How the human eye focuses. Sci. Am., July, 1988, p. 92.

Kratz, R. P., et al.: Cataracts. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Kuszak, J. R., et al.: Sutures of the crystalline lens: A review. Scan. Electron Miscrosc. 3:1369, 1984.

Lee, J. R.: Contact Lens Handbook. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.

Leydhecker, W., and Krieglstein, G. K. (eds.): Recent Advances in Glaucoma. New York, Springer-Verlag, 1979.

Margo, C. E., et al.: Diagnostic Problems in Clinical Ophthalmology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Michaels, D. D.: Basic Refraction Techniques. New York, Raven Press, 1988.

Minckler, D. S., et al.: Glaucoma. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Moses, R. A.: Adler's Physiology of the Eye; Clinical Application. 7th Ed. St. Louis, C. V. Mosby, 1981.

Ostler, H. B., and Ostler, M. W.: Diseases of the External Eye and Adnexa. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Piatigorsky, J.: Lens crystallins and their genes: diversity and tissue-specific expression. FASEB J., 3:1933, 1989.

Ritch, R., et al. (eds.): The Glaucomas. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Roth, H. W., and Roth-Wittig, M.: Contact Lenses. Hagerstown, MD, Harper & Row, 1980.

Safir, A. (ed.): Refraction and Clinical Optics. Hagerstown, MD, Harper & Row, 1980.

Scheiman, M., and Wick, B.: Clinical Management of Binocular Vision. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Shields, M. B.: Textbook of Glaucoma. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Stenson, S. M.: Contact Lenses: Guide to Selection, Fitting, and Management of Complications. East Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1987.

Varma, R., and Spaeth, C. L.: The Optic Nerve in Glaucoma. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Vaughan, D., et al.: General Ophthalmology. 14th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1995.

Whitnall, S. E.: The Anatomy of the Human Orbit and Accessory Organs of Vision. Huntington, NY, R. E. Krieger Publishing Co., 1979.

Wiederholt, M.: Ion transport by the cornea. News in Physiol. Sci., 3:97, 1988.

Wills Eye Hospital: The Wills Eye Manual. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Yellott, J. I., Jr., et al.: The beginnings of visual perception: The retinal image and its initial encoding. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 257.

الفصل 50

العين: II . مستقبلات الشبكية ووظائفها العصبية

الشبكية هي القسم الحساس للضوء في العين والذي يحتوي على المخاريط المسؤولة عن رؤية الألوان وعلى العُصيّات المسؤولة بصورة رئيسية عن الرؤية في الظلام. وعند استثارة المخاريط والعصيات، تنقل الإشارات خلال عصبونات متعاقبة في الشبكية نفسها، وأخيراً إلى ألياف العصب البصري وقشرة المخ. ويستهدف هذا الفصل بصورة خاصة شرح الآليات التي تتعرف بها العُصيّات والمخاريط على الضوء الأبيض والملوّن، ومن ثم تحويل الصور البصرية إلى إشارات عصبية بصرية.

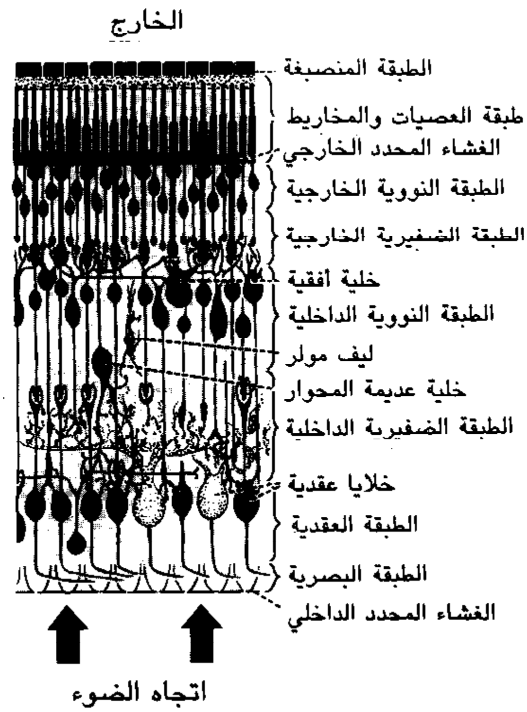
تشريح العناصر البنيوية للشبكية ووظائفها

طبقات الشبكية. يبين الشكل 50-1 المكونات الوظيفية للشبكية مرتبة في طبقات من الخارج للداخل كما يلي: (1) طبقة الصباغ، (2) طبقة العصيات والمخاريط البارزة نحو الصباغ، (3) الغشاء المحدد الخارجي، (4) الطبقة النووية الخارجية التي تحوي أجسام خلايا العصيات rods والمخاريط concs، (5) الطبقة الضفيرية الخارجية، (6) الطبقة النووية الداخلية، (7) الطبقة الضفيرية الداخلية، (8) الطبقة العقدية، (9) طبقة ألياف العصب البصري، (10) الغشاء المحدد الداخلي.

بعد أن يمر الضوء خلال النظام العدسي للعين ومن ثم خلال الخلط الزجاجي، يدخل إلى الشبكية من داخلها (انظر الشكل 50-1). أي أنه يمر أولاً خلال الخلايا العقدية والطبقتين الضفيريتين والطبقة النووية والغشاءين المحددين قبل أن يصل أخيراً إلى طبقة العصيات والمخاريط الواقعة بعد كل هذه المسافة على الجانب الخارجي للشبكية. وتبلغ هذه المسافة حوالي عدة مئات الميكرومترات. ومن الواضح أن حدة الإبصار تقلّ بهذا المرور خلال مثل هذا النسيج غير المتجانس. ولكن في المنطقة المركزية من الشبكية، كما سنبحثه لاحقاً، تنسحب الطبقات الداخلية جانباً لمنع هذه الخسارة لحدة الإبصار.

منطقة النقرة في الشبكية وأهميتها في الرؤية الحادة. تتمكن باحة صغيرة في مركز الشبكية، المبينة في الشكل 50-2، والتي تسمى النقرة fovea وتحتل مساحة كلية أكبر بقليل من 1 ملم^2، من الرؤية الحادة والمفصلة بصورة خاصة. ويسمى القسم المركزي للنقرة، والذي يبلغ قطره 0.3 ملم فقط، النقرة المركزية. وتتكون هذه المنطقة من مخاريط فقط. ولهذه المخاريط بنيات خاصة تساعد على تمييز تفاصيل الصورة البصرية إذ إن لها جسماً طويلاً ونحيفاً، بعكس المخاريط الأكبر كثيراً والتي توجد في الجهات المحيطية من الشبكية. كما تزاح في هذه المنطقة الأوعية الدموية والخلايا العقدية وخلايا الطبقة النووية الداخلية والطبقتان الضفيريتان إلى جهة واحدة بدلاً من بقائها فوق المخاريط مباشرة، مما يسمح للضوء أن يمر إليها من دون إعاقة.

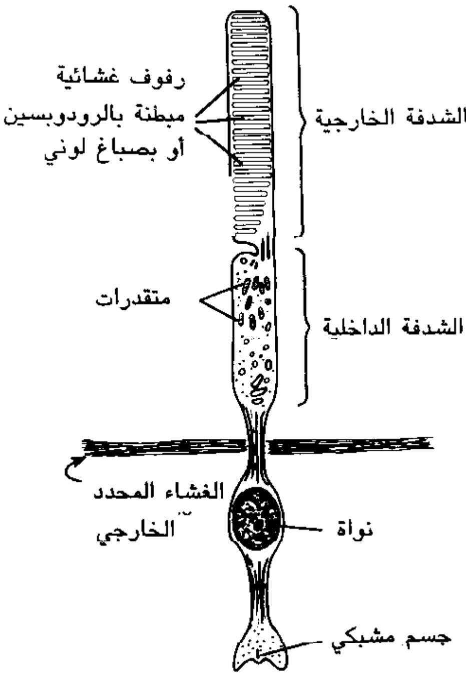
العصيّات والمخاريط. يبين الشكل 50-3 تمثيلاً تخطيطياً للمكوّنات الأساسية لمستقبلة ضوئية (عصية أو مخروط) بالرغم من أن الشدفة الخارجية للمخاريط تتميّز بشكل مخروطي، كما هو مبين في الشكل 50-4. وبصورة عامة، فإن العصيات أضيق وأطول من المخاريط، ولكن ذلك



الشكل 50-1. مخطط العصبونات الشبكية (محور من: Polyak: The Retina, 1941, by The Univ. of Chicagi. All rights reserved.).

ليس الحال دائماً، إذ يبلغ قطر العصيات في الأقسام المحيطية من الشبكية 2-5 ميكرومترات، بينما يبلغ قطر المخاريط فيها 5-8 ميكرومترات. وفي القسم المركزي من الشبكية، النقرة، تكون المخاريط نحيفة وذات قطر يبلغ 1.5 ميكرومتر فقط.

وقد وسمت على الجهة اليمنى من الشكل 50-3 الشدف الوظيفية الرئيسية للعصية أو للمخروط وهي (1) الشدفة الخارجية، (2) والشدفة الداخلية، (3) والنواة، (4) والجسم



الشكل 50-3. رسم تخطيطي للأقسام الوظيفية للعصيات والمخاريط.

المشبكي. وتوجد في الشدفة الخارجية المادة الكيميائية الضوئية الحساسة للضوء، وهي مادة الرودوبسين rhodopsin في حالة العصيات، أما في المخاريط فتوجد مادة واحدة من المواد الكيميائية الضوئية «اللونية» الثلاث التي تسمى عادة الأصبغة اللونية، والتي تعمل بطريقة مشابهة تماماً للرودوبسين ما عدا اختلافاتها في الحساسية الطيفية.

ويلاحظ في الشكلين 50-3 و 50-4 الأعداد الكبيرة من الأقراص في العصيات والمخاريط. ويتكون كل قرص في المخاريط من رف منطو لغشاء خلوي. ويصح ذلك أيضاً في



الشكل 50-2. صورة مجهرية للبقعة والنقرة في وسطها. ويلاحظ بأن الطبقات الداخلية من الشبكية مسحوبة للجانب للتقليل من تداخلها مع انتقال الضوء (مأخوذ من Fawcett: Bloom and Fawcett: A Textbook of Histology, 11th ed.Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986; courtesy of H.Muzoguchi).

العصيات بالقرب من قواعدها، أما بالقرب من قممها فإن الأقراص تنفصل عن الغشاء وتكوّن أكياساً مسطحة تقع بصورة كلية داخل الخلية. وهناك ما يصل إلى 1000 قرص في كل مخروط أو عصية.

والرودوبسين والأصبغة اللونية هي بروتينات مقترنة، تنجبل كلها في أغشية الأقراص بشكل بروتينات عبر الأغشية. وتبلغ تراكيز هذه الأصبغة الحساسة للضوء في الأقراص درجة عالية فتكون حوالي 40% من كل كتلة الشدفة الخارجية.

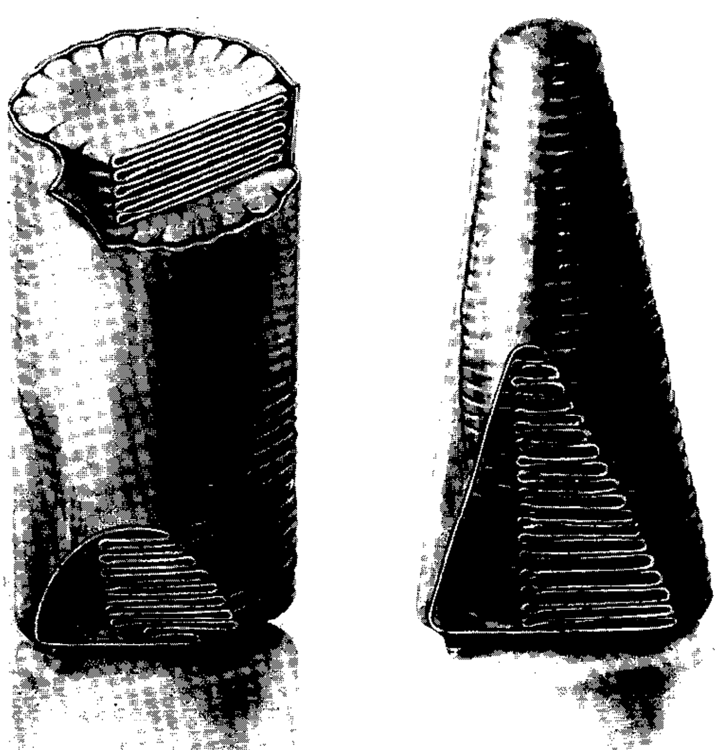
وتحوي الشدفة الداخلية الهيولى الاعتيادية للخلية مع العضيات الهيولية المألوفة، وأهمها بصورة خاصة المتقدّرات. وسنرى لاحقاً أن هذه المتقدرات في هذه الشدفة تقوم بدور مهم في توفير الطاقة لوظيفة مستقبلات الضوء.

والجسم المشبكي هو جزء العصية المخروط الذي يرتبط مع الخلايا العصبونية التالية، وهي الخلايا الأفقية والخلايا ذات القطبين، التي تمثل المراحل التالية في السلسلة البصرية.

الطبقة الصباغية للشبكية. يمنع الصباغ الأسود الملانين melanin في الطبقة الصباغية انعكاس الضوء من كرة المقلة. وهذا مهم جداً للرؤية الواضحة. ويقوم هذا الصباغ في العين بنفس الوظيفة التي يقوم بها التلوين الأسود داخل جراب آلة التصوير. ومن دون هذا الصباغ، تنعكس أشعة الضوء بكل الاتجاهات داخل مقلة العين ويولد ذلك انتشار الإضاءة الشبكية بدلاً من التباين السوي بين البقع المضيئة والمعتمة اللازم لتكوين صور محددة ودقيقة.

وتتوضح أهمية المِلانين في طبقة الصباغ والمشيمية عند انعدامه في المُهْق albinos، أي في الأشخاص الذين يعانون من نقص وراثي في صباغ المِلانين في كل أقسام جسمهم. فعندما يدخل الأَمْهَق إلى منطقة مضيئة ساطعة، ينعكس الضوء الذي يقع على شبكيته إلى كل الاتجاهات بواسطة السطوح البيضاء اللاصباغية للشبكية والصلبة المستبطِنة، بحيث تنعكس في كل مكان بقعة منعزلة وحيدة في الضوء تستثير عادة بضعة عصيات ومخاريط وتستثير العديد من المستقبلات. ولهذا لن تكون حدة الإبصار لدى المهق، حتى مع أحسن تصحيح بصري لهم، أحسن من 20/100 إلى 20/200 إلا نادراً جداً.

وتختزن الطبقة الصباغية أيضاً كميات كبيرة من فيتامين A الذي يُقايضَ ذهاباً وإياباً خلال أغشية الشدف الخارجية للعصيات والمخاريط، التي تكون بذاتها مغمورة في الطبقات الصباغية. وسنرى لاحقاً أن فيتامين A سلف



الشكل 50-4. البنيات الغشائية للشدف الخارجية للعصية (على اليسار) وللمخروط (على اليمين) (Courtesy of Dr.Richard Young).

مهم للأصبغة المتحسّسة للضوء وأن هذا التبادل لفيتامين A مهم جداً لتعديل الحساسية الضوئية للمستقبلات.

إمداد الدم للشبكية ــ الشريان الشبكيّوي المركزي والمشيمية. يستمد تجهيز الدم الغُذّيّ للطبقات الداخلية للشبكية من الشريان الشبكيّوي retinal المركزي الذي يدخل المقلة مع العصب البصري ومن ثم ينقسم ليجهز كل السطح الشبكيّوي الباطن. وبهذا تستمد الشبكية تجهيزها للدم لدرجة كبيرة بصورة مستقلة عن بقية بنيات العين.

إلا أن الطبقة القصوى للشبكية تكون ملتصقة بالمشيمية، التي هي نسيج غزير الأوعية يقع بين الشبكية والصُلبة sclera. وتعتمد الطبقات الخارجية للشبكية، وخصوصاً الشدف الخارجية للعصيات والمخاريط، بصورة رئيسية على الانتشار من الأوعية المشيمية لتغذيتها، وبصورة خاصة بالأكسجين.

انفصال الشبكية. تنفصل الشبكية العصبية أحياناً من الظهارة الصباغية. وينتج هذا الانفصال في بعض الحالات عن إصابات المقلة التي تؤدي إلى تجمع السائل أو الدم بين الشبكية والظهارة الصباغية. إلا أنه غالباً ما ينتج أيضاً عن تقفّع contracture لييفات كلاجينية دقيقة في الخلط الزجاجي، مما يسحب الشبكية بصورة غير منتظمة إلى داخل كرة العين.

ولحسن الحظ تتمكن الشبكية من أن تقاوم التنكس لأيام وأن تعود إلى وظائفها ثانية إذا ما أعيدت جراحياً إلى موقعها وإلى علاقتها السوية مع الظهارة الصباغية. وتنتج مقاومة التنكس هذه جزئياً من الانتشار عبر فسحة الانفصال وكذلك جزئياً من التجهيز المستقل للدم إلى الشبكية بواسطة الشريان الشبكيّوي. وإذا لم تعاد الشبكية عاجلاً فإنها تتلف في النهاية ولن تعود قابلة للعمل حتى لو أعيد تصليحها جراحياً.

الكيمياء الضوئية للرؤية

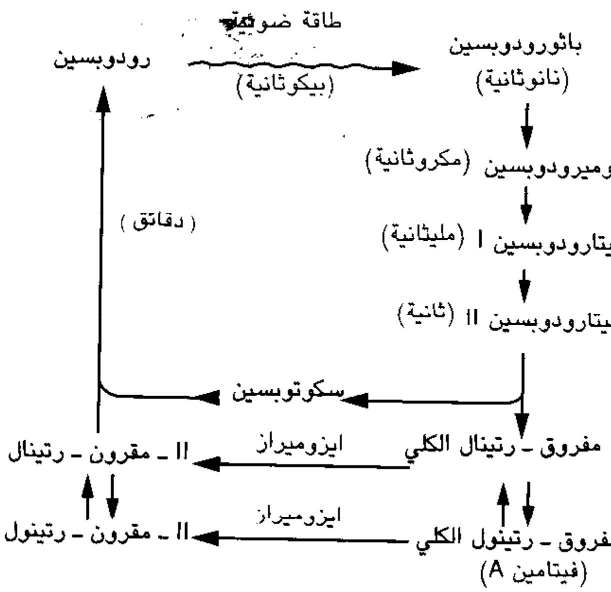
تحوي العصيات والمخاريط مواد كيميائية تتحلل عند تعرضها للضوء، فتستثير بهذه العملية الألياف العصبية التي تترك العين. وتسمى المادة الكيميائية في العصيات الرودوبسين، وتسمى المواد الكيميائية الحسّاسة للضوء في المخاريط أصبغة المخاريط cone pigments، وهي ذات تراكيب تختلف قليلاً فقط عن تلك التي للرودوبسين.

وسنبحث في هذا القسم بصورة رئيسية الكيمياء الضوئية للرودوبسين، ولكن يمكننا أن نطبق نفس الأسس تماماً تقريباً على أصبغة المخاريط.

دورة الرودوبسين ـ الرتينال البصرية واستثارة العصيات

الرودوبسين وتحلّله بالطاقة الضوئية. تحوي الشدف الخارجية للعصيات التي تبرز إلى الطبقة الصباغية للشبكية تركيزاً من الصباغ الحساس للضوء يبلغ حوالي 40%. ويسمى هذا الصباغ الرودوبسين أو الأرجوان البصري visual purple. وهذه المادة هي مركب من بروتين السكوتوبسين scotopsin والصباغ الكاروتاني، الرتينال retinal (ويسمى الرتينين أيضاً). وبالإضافة لذلك، فإن صباغ الرتينال هو من نوع خاص يسمى 11 ـ مقرون رتينال cis - retinal - 11. وهذا الشكل المقرون مهم لانه الشكل الوحيد الذي يتمكن من الارتباط مع السكوتوبسين ليركبا الرودوبسين.

وعندما يمتص الرودوبسين الطاقة الضوئية، فإنه يبدأ خلال جزء من تريليون جزء من الثانية بالتحلل، كما هو مبين في أعلى الشكل 50-5. ويعود سبب ذلك إلى التنشيط الضوئي للالكترونات في جزء الرتينال من الرودوبسين، مما يؤدي إلى تغيير فوري (بحدود جزء من تريليون جزء من الثانية) للشكل المقرون cis للرتينال إلى شكل مفروق كلياً all-trans الذي له نفس البنية الكيميائية للشكل المقرون ولكن له تركيب فيزيائي مختلف ـ جزيء مستقيم بدلاً من جزيء مُزَوّى. ويبدأ الشكل المفروق ـ الكلي للرتينال بالانسحاب بعيداً عن السكوتوبسين، وذلك لأن التوجه الثلاثي الأبعاد للمواقع التفاعلية فيه لن يعود متوافقاً مع المواقع التفاعلية على بروتين السكوتوبسين. والنتاج المباشر لذلك هو باثورودوبسين bathorhodopsin، وهو توليفة منشطرة جزئياً من المفروق ـ الكلي رتينال والسكوتوبسين. والباثورودوبسين نفسه مركب غير ثابت إلى حد كبير ويتحلل في نانو ثانية إلى لوميرودوبسين lumirhodopsin الذي يتحلل فيما بعد خلال ميكروثانية إلى ميتارودوبسين I، وبعد ذلك وفي خلال مليثانية إلى ميتارودوبسين II، وأخيراً ببطء (في ثوان) إلى النتاجات المشطورة تماماً: السكوتوبسين والمفروق ـ الكلي رتينال. والميتارودوبسين II، الذي يسمى أيضاً الرودوبسين المُنَشَّط، هو الذي يستثير التغيرات الكهربائية في العصيات التي تنقل عندئذ الصورة البصرية إلى الجهاز العصبي المركزي، كما سنبحثه لاحقاً.



الشكل 50-5. دورة الرودوبسين - الرتينال البصرية في العصيات، ويظهر تحلل الرودوبسين اثناء التعرض للضوء الذي تتلوه عودة تكوينه ببطء بالعمليات الكيميائية.

إعادة تكوين الرودوبسين. إن المرحلة الأولى لإعادة تكوين الرودوبسين، كما هو مبين في الشكل 50-5، هي إعادة تحويل المفروق - الكلي رتينال إلى 11 - مقرون رتينال. وتحتاج هذه العملية إلى طاقة استقلابية وتحفّز بواسطة انزيم إيزوميراز الرتينال. وبمجرد تكوّن 11 - مقرون رتينال، فإنه يتحد ثانية تلقائياً مع السكوتوبسين ليعيد تكوين الرودوبسين الذي يبقى ثابتاً لحين تحفيز تحلّله مرة أخرى بامتصاصه للطاقة الضوئية.

دور الفيتامين A في تكوين الرودوبسين. يلاحظ في الشكل 50-5 وجود طريق كيميائي آخر يمكن بواسطته تحويل المفروق - الكلي رتينال إلى 11 - مقرون رتينال. ويتم ذلك بتحويل المفروق - الكلي رتينال أولاً إلى المفروق - الكلي رتينول، أحد أشكال الفيتامين A، ومن ثم يتحول المفروق - الكلي رتينول إلى 11 - مقرون رتينول بتاثير الانزيم إيزوميراز. وأخيراً يتحول الـ 11 - مقرون رتينول إلى 11 مقرون رتينال الذي يتحد مع السكوتوبسين ليكوّن الرودويسين.

ويوجد الفيتامين A في هيولى العصيات وفي الطبقة الصباغية للشبكية أيضاً. ولذلك يتوفر الفيتامين A دائماً ليولد رتينالاً جديداً عندما تدعو الحاجة إليه. وعلى الطرف الآخر، عندما تتوفر كمية فائضة من الرتينال في الشبكية فإنها تتحول إلى فيتامين A، فيقلل بذلك من كمية الصباغ الحساس للضوء في الشبكية. وسنرى لاحقاً بأن هذا التحويل البيني بين الرتينال والفيتامين A مهم بصورة خاصة في تلاؤم الشبكية طويل الأمد لمختلف شدد الضوء.

العشاوة night blindness. تحدث العشاوة (العمى الليلي) في حالة عوز الفيتامين A. والسبب البسيط لذلك هو عدم توفر كمية كافية من الفيتامين A لتكوين كميات كافية من الرتينال. ولهذا تهبط كميات الرودوبسين التي توجد في العصيات. وتسمى هذه الحالة العشاوة لأن كمية الضوء التي تتوفر في الليل تكون قليلة جداً للسماح برؤية مناسبة، بالرغم من أن المخاريط في النهار يمكن أن تبقى مستثارة رغم تناقص أصبغتها اللونية أيضاً.

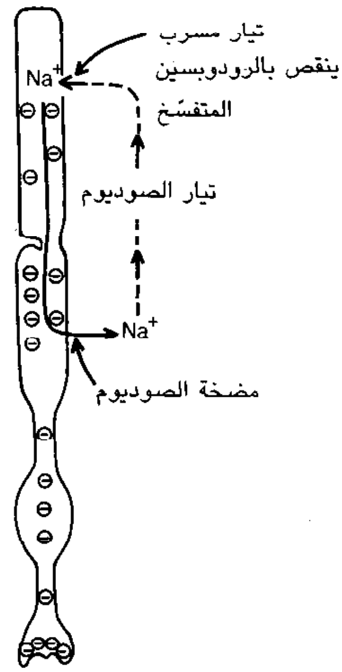
ولكي تتولد العشاوة، لا بد من أن يكون الشخص باقياً على حمية غذائية ناقصة الفيتامين A لأشهر طويلة لأنه عادة ما تخزن كميات كبيرة من الفيتامين A في الكبد يمكن توفيرها للعين. ولكن متى ما تولدت العشاوة فمن الممكن شفاؤها خلال أقل من ساعة أحياناً بحقن الفيتامين A في داخل الوريد.

استثارة العصيّات عند تنشيط الرودوبسين

جهد مستقبلة العصية مفرط للاستقطاب وليس مزيلاً له. يختلف جهد مستقبلة العصية عن جهود كل المستقبلات الحسية الأخرى تقريباً عندما تتعرض العصية للضوء. أي أن استثارة العصية تولد زيادة في سلبية جهد الغشاء، وهذه هي حالة فرط الاستقطاب. وهذا معاكس تماماً لانخفاض السلبية (عملية إزالة الاستقطاب) الذي يحدث في كل المستقبلات الحسية الأخرى تقريباً.

ولكن كيف يولد تنشيط الرودوبسين فرط الاستقطاب؟ والجواب عن ذلك هو أنه عندما يتحلل الرودوبسين، فإنه يقلل مواصلة الغشاء لأيونات الصوديوم في الشدفة الخارجية للعصية. وهذا يولد فرط استقطاب كل غشاء العصية بالطريقة التالية.

يبين الشكل 50-6 حركة أيونات الصوديوم في دائرة كهربائية كاملة خلال الشدفتين الداخلية والخارجية للعصية. وتضخ الشدفة الداخلية الصوديوم باستمرار من داخل العصية إلى خارجها، فتولد بذلك جهداً سلبياً على داخل كل الخلية. ولكن في الشدفة الخارجية للعصية، حيث تتوضع أقراص المستقبلات الضوئية، يكون الأمر مختلفاً تماماً: فهنا يكون غشاء العصية، في حالة الظلام، سَرِباً leak جداً لأيونات الصوديوم. ولهذا



الشكل 50-6. الأساس النظري لتوليد جهد مستقبلة مفرط الاستقطاب ناتج عن تحلل الرودوبسين.

فإن أيونات الصوديوم تتسرب عائدة إلى داخل العصبة فتعادل بذلك الكثير من السلبية الموجودة على داخل كل الخلية. وبهذا ففي الحالات المظلمة السوية عندما لا تكون العصية مستثارة توجد كمية منخفضة من السلبية الكهربائية داخل غشاء العصية، وهي تبلغ عادة حوالي −40 مليفولطاً بدلاً من القيمة المعتادة أكثر −70 إلى −80 مليفولطاً الموجودة في معظم المستقبلات الحسية.

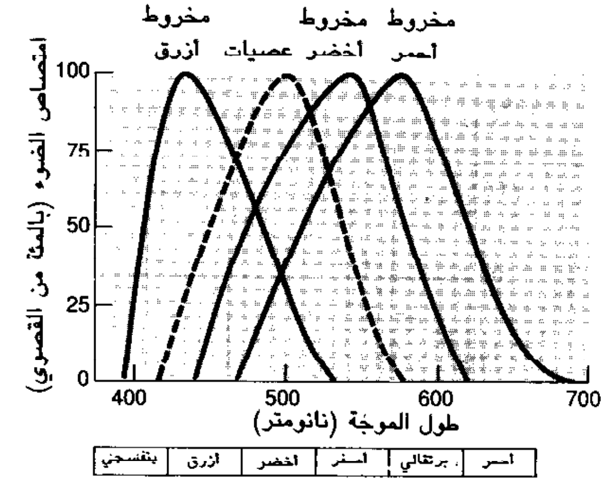
وعندما يتعرض الرودوبسين في الشدفة الخارجية للعصية للضوء ويبدأ بالتحلل، فإن ذلك يقلّل مواصلتها للصوديوم إلى داخل العصية، بالرغم من أن أيونات الصوديوم لا زالت تضخ من الشدفة الداخلية. ولهذا فإن كمية أيونات الصوديوم التي تترك الآن العصية تكون أكبر من الكمية التي تعود لتتسرب إلى داخلها. ويولد فقدان هذه الأيونات الموجبة زيادة في السلبية داخل الغشاء، وكلما كانت كمية طاقة الضوء التي تضرب العصية أكبر كانت السلبية الكهربائية أكبر - أي درجة أكبر من فرط الاستقطاب. ويقترب جهد الغشاء عند أقصى شدة ضوئية من −70 إلى −80 مليفولطاً، وهو قريب من جهد التوازن لأيونات البوتاسيوم عبر الغشاء.

مدة جهد المستقبلة والعلاقة اللوغاريتمية لجهد المستقبلة بشدة الضوء. عندما تضرب الشبكية نبضة ضوئية بصورة فجائية، يصل فرط الاستقطاب العابر الذي يحصل في العصيات - أي جهد المستقبلة الذي يتولد - إلى ذروته خلال 0.3 ثانية ويدوم لأكثر من ثانية. ويحدث هذا التغير في المخاريط بسرعة تصل إلى أربعة أضعاف ذلك. ولهذا فإن الصورة البصرية التي تنطبع على الشبكية لمدة جزء من المليون من الثانية تمكنها مع ذلك من أن تولد إحساساً برؤية هذه الصورة أحياناً لمدة أطول من ثانية واحدة.

وإحدى المميزات الأخرى لجهد المستقبلة هي أنه يتناسب تقريباً مع لوغاريتم شدة الضوء. وهذا مهم جداً لأنه يمكّن العين من تمييز شدد الضوء ضمن حدود تبلغ عدة آلاف ضعف مما كان يمكّنها منه بغير ذلك.

الآلية التي يقلل بها تفكك الرودوبسين من مُواصَلة الغشاء للصوديوم — «شلال» الاستثارة. في الظروف المثالية، يتمكن فوتون واحد من الضوء، وهو أصغر وحدة كمّ من طاقة الضوء الممكن وجودها، من أن يولد أصغر جهد مستقبلة يمكن قياسه في عصية، وهو مليفولط واحد. ويسبب 30 فوتوناً من الضوء فقط نصف إشباع العصية. ولكن كيف تتمكن هذه الكمية القليلة من الضوء من توليد مثل هذه الاستثارة الكبيرة؟ والجواب عن ذلك هو أن للمستقبلة الضوئية شلالاً كيميائياً chemical cascade عالي الحساسية يضخم التأثيرات التنبيهية حوالي مليون ضعف كما يلي:

1. ينشط الفوتون الكتروناً في جزء الـ 11 مقرون - رتينال للرودوبسين، ويؤدي ذلك إلى تكوين ميتارودوبسين II، وهو الشكل الفعال للرودوبسين كما بحثناه سابقاً وكما هو مبين في الشكل 50-5.
2. يعمل الرودوبسين المنشّط كانزيم لتنشيط العديد من الجزيئات التنبيغية transduction، وهي بروتين يوجد في شكل غير فعال في أغشية الأقراص والغشاء الخلوي للعصية.
3. ينشط التنبيغ المُنَشّط بدوره عدداً كبيراً آخر من جزيئات الفسفوديستراز.
4. والفسفوديستراز المُنَشّط هو انزيم آخر، وهو يحلمه مباشرة عدداً كبيراً من جزيئات أحادي فسفات الغوانوزين الحلقي (GMP_c) ويتلفه. ويُرْبَط أحادي فسفات الغوانوزين الحلقي قبل أن يُتلَف مع بروتين قناة الصوديوم للغشاء الخارجي للعصية بشكل «يثبته» بحالة مفتوحة. ولكن في الضوء، عندما يحلمه الفسفوديستراز أحادي فسفات



الشكل 50-7. امتصاص الضوء بواسطة الأصبغة الخاصة للعصيات وللمخاريط الثلاثة المستقبلة للضوء في شبكية الإنسان. (من منحنيات رسمها :Marks, Dobelle & MacNichol, Jr: Science 143 .(1181, 1964 & Brown & Wald Science, 144:45, 1964

الغوانوزين الحلقي فإنه يزيل التثبيت ويسبب إغلاق قنوات الصوديوم. وتغلق عدة مئات من القنوات لكل جزيء رودوبسين منشّط أصلاً. ولأن تدفق الصوديوم خلال كل من هذه القنوات سريع جداً، فإن غلق القناة يؤدي إلى إحصار مليون أيون صوديوم قبل فتحها ثانية. وهذا النقص في جريان أيونات الصوديوم هو الذي يستثير العصية، كما بحثناه سابقاً.

5. وخلال ثانية تقريباً، يعطِّل انزيم آخر، وهو كيناز الرودوبسين الذي يوجد دائماً في العصية، الرودوبسين المُنَشَّط (ميتارودوبسين II) ويعكس الشلال كله ليعود لحالته السوية بقنوات صوديوم مفتوحة.

ولهذا فإن العصيات اخترعت شلالاً كيميائياً مهماً يضخم تأثير فوتون واحد من الضوء ليولد حركة ملايين من أيونات الصوديوم. وهذا يوضح الحساسية المفرطة للعصيات في حالات الظلام.

والمخاريط أقل حساسية من العصيات بحوالي 30 إلى 300 ضعف، ولكن حتى ذلك يسمح برؤية الألوان في أي ضوء أقوى من شفق معتم جداً.

الكيمياء الضوئية لرؤية الألوان بواسطة المخاريط

سبق أن أشرنا في مطلع هذه الدراسة بأن للمواد الكيميائية الضوئية للمخاريط نفس التركيب الكيميائي للرودوبسين في العصيات تماماً. والفرق الوحيد بينهما هو أن أجزاء البروتين، الأوبسينات، التي تسمى فوتوبسينات photopsins في المخاريط، تختلف عن سكوتوبسين العصيات. أما جزء الرتينال الموجود في كل أصبغة الإبصار فهو نفسه تماماً في العصيات وفي المخاريط. ولذلك فإن الأصبغة الحساسة للألوان في المخاريط هي توليفة من الرتينال والفوتوبسينات.

وسيتضح عند دراستنا لاحقاً في هذا الفصل لرؤية الألوان بأنه يوجد نوع من ثلاثة أنواع من الأصبغة اللونية في كل مخروط من المخاريط المختلفة، مما يجعل المخاريط حساسة انتقائياً لمختلف الألوان: الأزرق والأخضر والأحمر. وتسمى هذه الأصبغة اللونية على التوالي الصباغ الحساس للأزرق والصباغ الحساس للأخضر والصباغ الحساس للأحمر. وتبين الخواص الامتصاصية للأصبغة في أنواع المخاريط الثلاثة ذروات امتصاصية لأطوال موجات الضوء 445 و 535 و 570 نانومتراً على التوالي. وهذه هي أيضاً أطوال الموجات لذروات الحساسية للضوء لكل نوع من أنواع المخاريط، وهذا ما يعلل كيفية تمييز الشبكية للألوان. وتظهر منحنيات الامتصاص التقريبية لهذه الأصبغة الثلاثة في الشكل 50-7. كما يبين الشكل أن لمنحنى امتصاص الرودوبسين في العصيات ذروة عند 505 نانومترات.

التنظيم الأوتوماتي لحساسية الشبكيّة ــ التلاؤم للنور والظلام

التلاؤم للنور وللظلام. لو تعرض الشخص إلى ضوء ساطع لفترة طويلة، فإن نسبة كبيرة من المواد الكيميائية الضوئية الموجودة في العصيات والمخاريط تختزل إلى رتينال وأوبسينات. وبالإضافة لذلك يتحول الكثير من رتينال العصيات والمخاريط إلى فيتامين A. وبسبب هذين التأثيرين تنقص لدرجة كبيرة تراكيز المواد الكيميائية الحساسة للضوء الباقية في العصيات والمخاريط، كما تنقص حساسية العين للضوء لدرجة أكبر. ويسمى ذلك التلاؤم للنور light adaptation.

ومن الجهة الأخرى، إذا ما بقي الشخص في الظلام لفترة طويلة، يتحول الرتينال والاوبسينات في العصيات والمخاريط ثانية إلى أصبغة حساسة للضوء. وبالإضافة إلى ذلك، يعاد تحويل الفيتامين A ثانية إلى رتينال ليعطي أصبغة إضافية حساسة للضوء، وتعين كمية الأوبسينات المتوفرة في العصيات والمخاريط

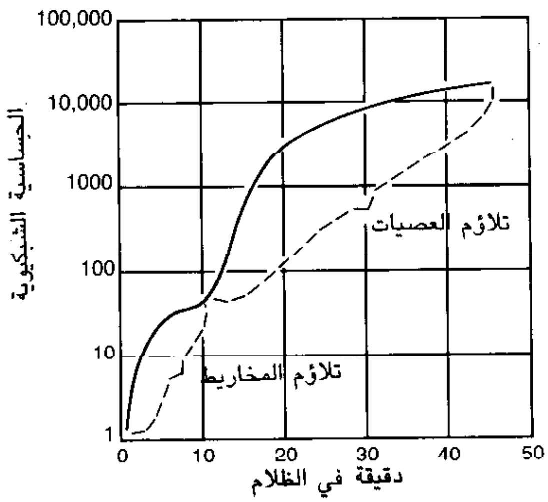
الحد النهائي لكمية الأصبغة الإضافية المولدة. ويسمى ذلك التلاؤم للظلام dark adaptation.

ويبين الشكل 50-8 مسيرة التلاؤم للظلام عند تعرض الشخص للظلام التام بعد أن سبق تعرضه لضوء ساطع لعدة ساعات. ويلاحظ أن حساسية الشبكية تكون واطئة جداً عند أول الدخول للظلام، ولكنها تزداد لعشرة أضعاف خلال دقيقة واحدة ـ أي أن الشبكية تتمكن الآن من الاستجابة لشدة ضوئية تعادل عُشر ما كانت تحتاج إليه سابقاً. وبعد 20 دقيقة تزداد الحساسية إلى حوالي 6000 ضعف، وبعد 40 دقيقة تزداد إلى حوالي 25000 ضعف.

ويسمى المنحنى المولد في الشكل 50-8 منحنى التلاؤم للظلام، وتلاحظ مع ذلك الثنية فيه. فالقسم الأول من هذا المنحنى يتكون من تلاؤم المخاريط لأن كل الحوادث الكيميائية للرؤية، بما فيها التلاؤم، تحدث بسرعة في المخاريط تفوق سرعتها في العصيات بأربعة أضعاف تقريباً. ومن الناحية الأخرى، فإن درجة تغير حساسية المخاريط في الظلام لا تصل أبداً إلى درجة تغير حساسية العصيات. ولذلك، فبالرغم من سرعة تلاؤم المخاريط فإنها تتوقف عن ذلك بعد بضع دقائق فقط، بينما يستمر تلاؤم العصيات البطيئة التلاؤم إلى دقائق عديدة وحتى إلى ساعات، فتزداد حساسيتها لدرجة عالية جداً. وبالإضافة لذلك فإن النصيب الأكبر من هذه الحساسية ينتج عن تقارب عدد من العصيات يصل إلى 100 أو أكثر على خلية عقدية واحدة في الشبكية. وتتركّم هذه العصيات لتزيد حساسيتها، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

الآليات الأخرى للتلاؤم للنور وللظلام. للعين، بالإضافة لتلاؤمها الذي ينتج عن التغييرات في تراكيز الرودوبسين أو المواد الكيميائية الضوئية اللونية، آليتان أخريتان للتلاؤم للنور وللظلام. أولاهما هي تغيير حجم الحدقة الذي بحثناه في الفصل السابق والذي يتمكن من تغيير كمية الضوء التي تدخل العين خلال فتحة الحدقة بحوالي 30 ضعفاً تقريباً.

والآلية الثانية هي التلاؤم العصبي الذي يشمل العصبونات في المراحل المتتالية للسلسلة البصرية في الشبكية نفسها وفي الدماغ. أي عندما تزداد شدة الضوء عند البدء تكون شدد الإشارات التي تنقل في الخلايا ذات القطبين، الخلايا الأفقية والخلايا عديمة المحوار والخلايا العقدية، كلها عالية. ولكن شدد معظم هذه الإشارات تتضاءل بسرعة. عند مراحل النقل المختلفة في الدائرة العصبية. وبالرغم من أن درجة هذا التلاؤم هي مجرد بضعة أضعاف فقط بالمقارنة مع عدة آلاف الأضعاف التي تحدث أثناء



الشكل 50-8. التلاؤم للظلام مبيناً العلاقة بين تلاؤم المخاريط وتلاؤم العصيات.

تلاؤم منظومة المواد الكيميائية الضوئية، فإن التلاؤم العصبي، مثل تلاؤم الحدقة، يتم خلال جزء من الثانية، بالمقارنة مع الدقائق العديدة إلى الساعات اللازمة للتلاؤم الكامل بالمواد الكيميائية الضوئية.

أهمية التلاؤم للنور وللظلام في الرؤية. تتمكن العين من تغيير حساسيتها بين حدي التلاؤم القصوي للظلام والتلاؤم القصوي للنور بما يصل إلى 500000-1000000 ضعف، إذ أن الحساسية تتلاءم أوتوماتياً لتغيرات الإضاءة.

ولما كان تسجيل الصور في الشبكية يحتاج إلى الكشف عن البقع الغامقة والفاتحة اللون في الصورة، يصبح من الضروري تعديل حساسية الشبكية دائماً بحيث تستجيب المستقبلات للباحات الفاتحة ولا تستجيب للباحات المعتمة. وكمثل على سوء التلاؤم في الشبكية ما يحدث عندما يترك الشخص قاعة السينما إلى ضياء الشمس الساطع، حيث تظهر حتى البقع المعتمة في الصورة مضيئة جداً. وكنتيجة لذلك تظهر كل صورة الرؤية بيضاء مقصورة وبتباين قليل جداً بين أقسامها المختلفة. ومن الواضح أن ذلك يمثّل إبصاراً ضعيفاً، ويبقى كذلك إلى أن تتلاءم الشبكية لدرجة كافية بحيث لن تعود الباحات المظلمة للصورة لتنبه المستقبلات لدرجة عالية.

وبالعكس من ذلك عندما يدخل الشخص إلى الظلام، تكون حساسية الشبكية ضعيفة جداً بحيث لا تتمكن حتى البقع المضيئة في الصورة من استثارة الشبكية. ولكن بعد التلاؤم للظلام تبدأ البقع المضيئة من تسجيل

استثارتها. وكمثل على الإفراط في التلاؤم للضوء وللظلام، فإن شدة ضوء الشمس تبلغ حوالي 10 بلايين ضعف شدة ضوء النجوم، ومع ذلك تتمكن العين من العمل في ضوء الشمس، وبدرجة ما على الأقل في ضوء النجوم.

رؤية الألوان

لقد عرفنا من المقاطع السابقة بأن المخاريط المختلفة حساسة لمختلف ألوان الضوء. وسنبحث في المقطع الحالي الآليات التي تتعرف بها الشبكية على مختلف تدرجات اللون في الطيف البصري.

الآلية الثلاثية الألوان للكشف عن اللون

تستند كل نظريات رؤية الألوان على الملاحظة المعروفة بأن عين الإنسان تتمكن تقريباً من الكشف عن كل تدرجات الألوان عند مزج الأضواء أحادية اللون، الأحمر والأخضر والأزرق بتراكيب مختلفة.

الحساسيات الطيفية لأنماط المخاريط الثلاثة. استناداً لاختبارات رؤية الألوان، فقد ثبت الآن أن حساسيات الأنماط الثلاثة من المخاريط في الإنسان هي نفس منحنيات امتصاص الضوء لأنماط الأصبغة الثلاثة الموجودة في المخاريط الخاصة والتي كانت قد بينت في الشكل 50-7، كما أنها تظهر في الشكل 50-9. ويمكن أن توضح هذه المنحنيات معظم ظواهر رؤية الألوان.

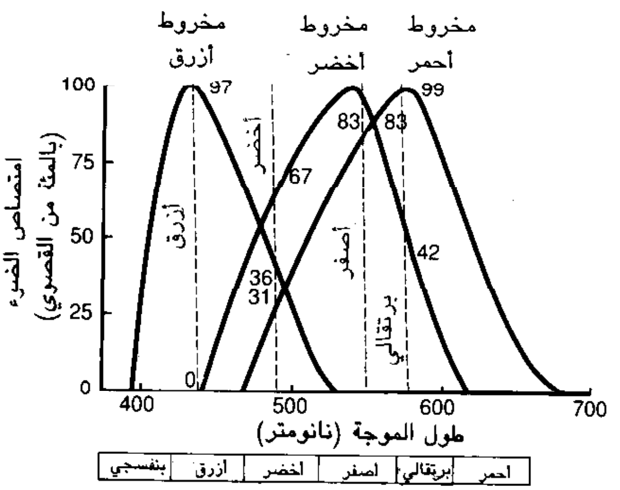
تفسير اللون في الجهاز العصبي. يمكننا أن نرى عند الرجوع إلى الشكل 50-9 بأن الضوء البرتقالي الاحادي اللون الذي يبلغ طول موجته 580 نانومتراً ينبه المخاريط الحمراء لقيمة تنبيهية تقارب 99 (99% من التنبيه الذروي عند طول الموجة الأمثل)، بينما ينبه المخاريط الخضراء لقيمة تنبيهية تقارب 42 ولا ينبه المخاريط الزرقاء أبداً. ولهذا، فإن نسب التنبيه للأنماط الثلاثة من المخاريط في هذه الحالة هي 99:42:0. ويفسر الجهاز العصبي هذه المجموعة من النسب كإحساس للّون البرتقالي. وعلى الطرف الآخر، فإن الضوء الأزرق الأحادي اللون الذي يبلغ طول موجته 450 نانومتراً ينبه المخاريط الحمراء لقيمة تنبيهية تساوي صفراً وينبه المخاريط الخضراء بقيمة صفر أيضاً والمخاريط الزرقاء لقيمة 97. ويفسر الجهاز العصبي هذه المجموعة من النسب 97:0:0 كلون أزرق.

وبنفس الطريقة، تفسَّر النسب 0:83:83 كلون أصفر، والنسب 36:67:31 كلون أخضر.

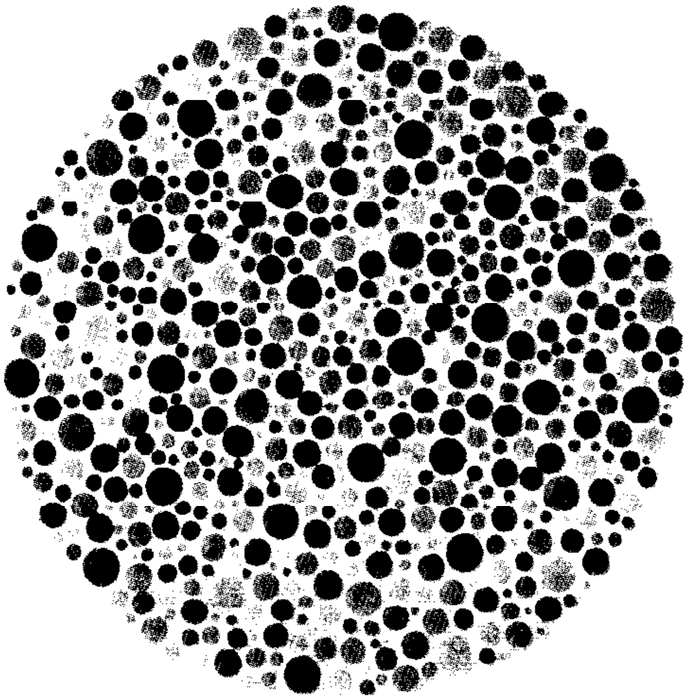
إدراك اللون الأبيض. يعطي التنبيه المتساوي تقريباً لكل المخاريط الحمراء والخضراء والزرقاء الشخص إحساس رؤية للّون الأبيض. ولكن لا يوجد طول موجة للضوء يطابق اللون الأبيض، وبدلاً من ذلك، يكون هذا اللون مركّباً من أطوال موجات كل الطيف. وبالإضافة لذلك يمكن أن يتحقق الإحساس باللون الأبيض بتنبيه الشبكية بمركب مناسب من ثلاثة ألوان منتخبة تتمكن من تنبيه الأنماط المناسبة من المخاريط بنسب متساوية تقريباً.

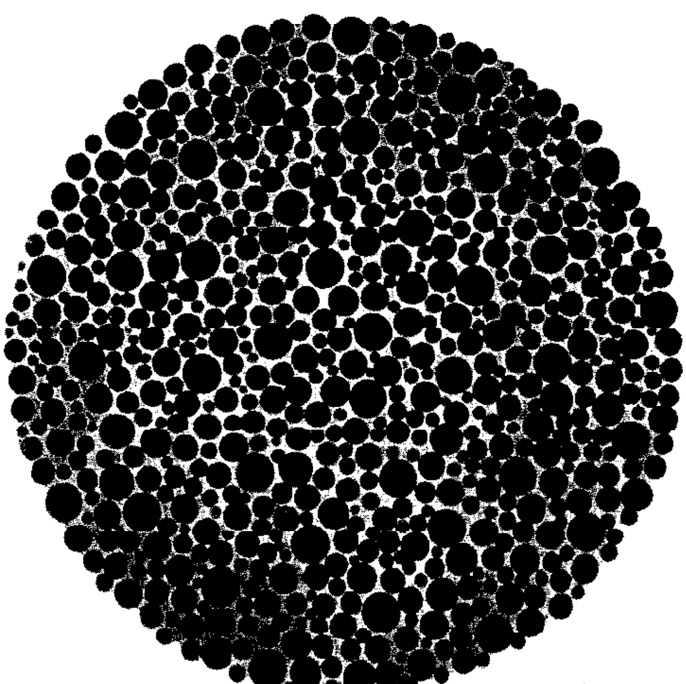
فشل تغيرات لون الضوء المضيء في تغيير إدراك ألوان المنظر البصري ــ ظاهرة ثبات اللون. لقد لاحظ إدوين لاند Edwin Land عندما كان يطوّر آلات تصوير البولارويد، بأن تغيير لون الضوء الذي يضيء منظراً ما يغير تدرج ألوان الصورة الملونة التي تصورها آلة التصوير ولكنه لايغير لدرجة ملحوظة تدرج الألوان الذي تشاهده عين الإنسان للمنظر في نفس ظروف تغير اللون. وتسمى هذه الظاهرة ثبات اللون color constancy التي لم توضح لحد اليوم أسبابها بصورة كاملة. وما يعتقد أنه يحدث هو التالي:

أولاً، يحوسب الدماغ من كل ألوان المنظر التدرج اللوني العام لكل الرؤية. ويسهل عملية الحساب هذه وجود باحات في الصورة يعرفها الشخص بأنها بيضاء. وباستعمال هذه المعلومات عن التدرج اللوني العام يتمكن الدماغ من أن يعدل حسابياً لون الضوء المضيء المتغير. ولم توضح لحد الآن الآلية العصبية الأكيدة التي تقوم بذلك. ولكن مع ذلك،



الشكل 50-9. بيان لدرجة تنبيه مختلف المخاريط الحساسة للضوء بالاضواء وحيدة اللون من الالوان الاربعة المتفرقة: الاحمر والبرتقالي والاخضر والازرق.





الشكل 50-10. لوحتا ايشيهارا: (اعلى) في هذه اللوحة يتمكن الشخص السوي قراءة «74» اما اعمى الأحمر ـ الاخضر فإنه يقرأ «21». (اسفل) يقرأ أعمى الأحمر (اعمى اللون الأول) «2» بينما يقرأ أعمى الأخضر (أعمى اللون الثاني) «4» ويقرأ الشخص السوي «42». (من Ishihara: Tests of Colour Blindness .(Tokyo, Kanehara & Co.

توجد كتل من خلايا إسفينية الشكل غير منتظمة، تسمى بالاسم البسيط «لطخات» blobs، تنتشر في كل القشرة البصرية الأولية للدماغ وتظهر إشارات كهربائية متساوقة مع ثبات اللون عندما يغير الضوء المضيء طول موجته.

ولهذا يعتقد بوجود آلية الحوسبة التي تولد ثبات الألوان في موقع ما بجوار هذه «اللطخات».

ومن الواضح أن ثبات الألوان ذو قيمة حياتية مهمة لحيوانات الرعي عندما يتوجب عليها أن تميز بين الطعام

المغذي والنباتات السامة سواء في ضوء الشمس الساطع أو عند لون الشفق في الفجر.

عمى الألوان

عمى ألوان الأحمر ـ الأخضر. عندما تفقد إحدى مجموعات المخاريط الحساسة للضوء من العين، فإن الشخص لن يتمكن من تمييز بعض الألوان عن غيرها. فمثلاً يمكننا أن نرى من الشكل 50-9 بأن ألوان الأخضر والأصفر والبرتقالي والأحمر، وهي الألوان التي تتراوح أطوال موجاتها بين 525 و 675 نانومتراً، يمكن تمييز الواحد منها عن الآخر بالحالة السوية بواسطة المخاريط الخضراء والحمراء. فإذا ما فقد أحد هذين النوعين من المخاريط فلن يعود بإمكان الشخص استعمال هذه الآلية للتفريق بين هذه الألوان الأربعة، ولن يستطيع بصورة خاصة التفريق بين الأحمر والأخضر، ولذلك يقال إن لديه عمى ألوان الأحمر ـ الأخضر red-green color blindness.

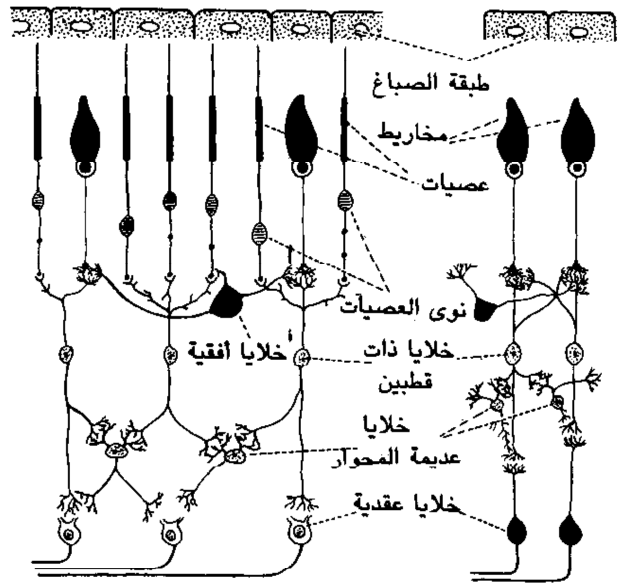
ويسمى الشخص الذي يفقد المخاريط الحمراء أَغْطَش الأحمر protanope حيث يكون طيف الرؤية العام لديه قصيراً من طرف الأمواج الطويلة بسبب فقد المخاريط الحمراء. ويسمى أعمى الألوان الفاقد للمخاريط الخضراء أغطش الأخضر deuteranope ولمثل هذا الشخص سعة طيف بصري سوي تماماً لأن المخاريط الحمراء تكون متوفرة في هذه الحالة للكشف عن الطول الموجي الطويل للون الأحمر تعمل في وسط الطيف.

وعمى ألوان الأحمر ـ الأخضر مرض وراثي يقتصر حدوثه تقريباً على الذكور ولكنه ينتقل عن طريق الإناث. أي أن الجينات التي توجد الصبغي الإنثوري X هي التي ترمز للمخاريط الخاصة. ومع ذلك فإن عمى الألوان لا يصيب المرأة أبداً تقريباً لأنه لا بد على الأقل لأحد الصبغيين X لديها أن يحوي الجين السوي لكل نوع من المخاريط ولكن للرجل صبغي X واحد ولذلك يولد فقدان جين منه إلى إصابته بعمى الألوان.

ولما كان الصبغي X يورث في الذكر من الأم دائماً ولا يورث من الأب أبداً فإن عمى الألوان يمرر من الأم لولدها، وتسمى الأم عندذاك حاملة عمى الألوان. وهذه هي حالة حوالي 8% من كل النساء.

ضعف الأزرق. من النادر أن تفقد المخاريط الزرقاء، بالرغم من أن تمثيلها في الشبكية يكون قليلاً أحياناً، وهي حالة تورث جينياً وتؤدي إلى ظاهرة تسمى ضعف الأزرق blue weakness.

لوحات اختبار الألوان. تستند الطريقة السريعة لتعيين عمى الألوان على استعمال لوحات منقطة كتلك المبينة في الشكل 50-10. وهذه اللوحات مرتبة ببقع خليطة ذات ألوان



الشكل 50-11. التنظيم العصبي للشبكية: الباحة المحيطية إلى اليسار والباحة النقرية إلى اليمين.

مختلفة. فيتمكن الشخص السوي من أن يقرأ في اللوحة العلوية «74» بينما يقرأ فيها الشخص المصاب بعمى ألوان الأحمر ـ الأخضر «21». ويتمكن الشخص السوي أن يقرأ «42» في اللوحة السفلية أما عمى الأحمر (أعمى اللون الأول) فيقرأ «2» ويقرأ أعمى الأخضر (أعمى اللون الثاني) «4».

وإذا ما درسنا هذه اللوحات في الوقت الذي نلاحظ فيه منحنيات الحساسية الطيفية لمختلف المخاريط في الشكل 50-9، نستطيع أن نفهم بسهولة لماذا يركز الأشخاص العميان للألوان بصرهم بصورة خاصة على بقع بعض الألوان.

الوظيفة العصبية للشبكية

مجموعة الدارات العصبية في الشبكية

لقد بين الشكل الأول في هذا الفصل، الشكل 50-1، التعقيد الهائل للتنظيم العصبي في الشبكية. ولتبسيط الموضوع يقدم الشكل 50-11 العناصر الرئيسية للاتصالات العصبية في الشبكية، مبيناً على يساره الدارة في الشبكية المحيطية وعلى يمينه الدارة في الشبكية النقرية. وفيما يلي أنواع الخلايا العصبونية الموجودة في الشبكية:

1. مستقبلات الضوء نفسها: العصيات والمخاريط.
2. الخلايا الأفقية التي تنقل الإشارات باتجاه أفقي في

الطبقة الضفيرية الخارجية من العصيات والمخاريط إلى تغصنات الخلايا ذات القطبين.

3. الخلايا ذات القطبين التي تنقل الإشارات من العصيات والمخاريط والخلايا الأفقية إلى الطبقة الضفيرية الداخلية. حيث تتشابك مع الخلايا العقدية ومع الخلايا عديمات المحوار.

4. الخلايا عديمات المحوار amacrine cells التي تنقل الإشارات باتجاهين، إما مباشرة من الخلايا ذات القطبين إلى الخلايا العقدية أو أفقياً ضمن الطبقة الضفيرية الداخلية بين محاوير الخلايا ذات القطبين إلى تغصنات الخلايا ذات القطبين و / أو الخلايا عديمات المحوار الأخرى.

5. الخلايا العقدية التي تنقل الإشارات الصادرة من الشبكية خلال العصب البصري إلى الدماغ.

وهناك نوع سادس من الخلايا العصبونية في الشبكية، ولم يظهر في الشكل، وهو الخلايا بين الضفائر interplexiform cell التي تنقل الإشارات باتجاه رجوعي من الطبقة الضفيرية الداخلية إلى الطبقة الضفيرية الخارجية. وهذه الإشارات هي إشارات مثبِّطة ويعتقد أنها تتحكم في الانتشار الجانبي للإشارات البصرية بواسطة الخلايا الأفقية في الطبقة الضفيرية الخارجية. ومن المحتمل أن يكون دورها هو التحكم في درجة التباين في الصورة البصرية.

اختلاف السبيل البصري من المخاريط إلى الخلايا العقدية عن سبيل العصيات. وكما يصح الأمر للعديد من أنظمة الحس الأخرى لدينا، فإن للشبكية نمطاً قديماً جداً من الرؤية يعتمد على الرؤية العصوية ونمطاً جديداً من الرؤية يعتمد على رؤية المخروطية. والعصبونات والألياف العصبية التي تنقل الإشارات البصرية للرؤية المخروطية هي أكبر بكثير من تلك التي تنقل إشارات الرؤية العصوية، كما أن الإشارات تنقل فيها إلى الدماغ بسرعة تبلغ ضعفين إلى خمسة أضعاف سرعة نقل إشارات العصيات. بالإضافة إلى ذلك تختلف مجموعة الدارات في كلا النظامين اختلافاً بسيطاً على النحو التالي.

يظهر إلى الجهة اليمنى من الشكل 50-11 السبيل البصري من القسم النقري للشبكية الذي يمثل النظام المخروطي السريع الجديد. وتظهر في هذا السبيل المباشر ثلاثة عصبونات: (1) المخاريط، (2) والخلايا ثنائية الأقطاب، (3) والخلايا العقدية. وبالإضافة إلى ذلك، تنقل الخلايا الأفقية الإشارات المثبطة إلى الجهات الجانبية في الطبقة الضفيرية الخارجية ، وتنقل الخلايا عديمات المحوار الإشارات إلى الجهات الجانبية في الطبقة الضفيرية الداخلية.

كما تظهر إلى اليسار من الشكل 50-11 الاتصالات العصبية للشبكية المحيطية التي تحوي العصيات والمخاريط. وقد ظهرت فيه ثلاث خلايا ثنائية الأقطاب، وتتصل الوسطى منها مع العصيات فقط وتمثل نظام الرؤية القديم. وفي هذه الحالة تمر الإشارات الصادرة من الخلايا ثنائية الأقطاب إلى الخلايا عديمات المحوار فقط، وترحّل هذه الخلايا الإشارات بدورها إلى الخلايا العقدية. ولهذا ففي حالة الرؤية العصوية النقية توجد أربعة عصبونات في السبيل البصري المباشر: (1) العصيات، (2) والخلايا ثنائية الأقطاب، (3) والخلايا عديمات المحوار، (4) والخلايا العقدية. كما تؤمن الخلايا الأفقية والخلايا عديمات المحوار اتصالات جانبية.

وتتصل الخليتان ثنائيتا الأقطاب الأخرتان في الدارة الشبكية المحيطية في الشكل 50-11 مع العصيات والمخاريط. ويمر الصادر من هاتين الخليتين ثنائي القطب إلى الخلايا العقدية مباشرة وكذلك عن طريق الخلايا عديمات المحوار.

تحرّر الناقلات العصبية بواسطة عصبونات الشبكية. لم تحدد حتى الآن الناقلات الكيميائية التي تستعمل في الانتقال المشبكي في الشبكية، ولكن يعتقد أن العصيات والمخاريط تحرر غلوتامات عند مشابكها مع الخلايا ثنائية الأقطاب. وقد دلت الدراسات النسجية والدوائية على وجود أنماط كثيرة من الخلايا عديمات المحوار تفرز ما لا يقل عن ثمانية أنواع من المواد الناقلة، تتضمن حمض الغاما أمينوبوتيريك، والغليسين، والدوبامين والأسيتيل كولين والإندولامين، وتعمل كلها في الحالة السوية كناقلات مثبّطة. أما ناقلات الخلايا ثنائية الأقطاب والخلايا الأفقية والخلايا بين الضفائر فهي غير واضحة، إلا أنه من المعروف على الأقل أن بعض مشابك الخلايا الأفقية يتضمن نقلاً كهربائياً بدلاً من النقل الكيميائي.

انتقال معظم الإشارات في عصبونات الشبكية يتم بالتوصيل التوتري الكهربائي وليس بجهود الفعل. إن العصبونات الشبكيّوية الوحيدة التي تنقل الإشارات البصرية دائماً بواسطة جهود الفعل هي الخلايا العقدية، وهي ترسل إشاراتها بذلك على طول السبيل إلى الدماغ. وبالرغم من أن جهود فعل أخرى قد سجلت أحياناً من الخلايا عديمات المحوار، فإن أهمية جهود الفعل هذه مشكوك فيها. وفيما عدا ذلك فإن كل العصبونات الشبكيّوية توصل إشاراتها البصرية

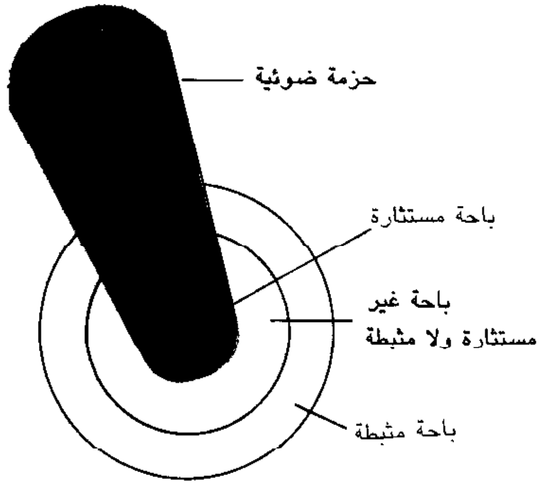
بالتوصيل التوتري الكهربائي electrotonic conduction الذي يمكن توضيحه بما يلي.

يعني التوصيل التوتري الكهربائي سريان التيار الكهربائي المباشر، وليس جهود الفعل، في الهيولى العصبونية من نقطة الاستثارة وعلى طول المسافة إلى مشابك الإصدار. وفي الواقع يتم التوصيل، حتى في العصيات والمخاريط، من شدفها الخارجية حيث تتولد الإشارات البصرية إلى الأجسام المشبكية بالتوصيل التوتري الكهربائي. أي عندما يتولد فرط الاستقطاب استجابة للضوء في الشدفة الخارجية، فإن نفس درجة فرط الاستقطاب هذه توصَّل بالسريان المباشر للتيار الكهربائي إلى الجسم المشبكي، من دون حدوث أي جهد فعل. ومن ثم بعد أن تنبِّه الناقلة من العصية أو المخروط خلية ثنائية الأقطاب أو خلية أفقية، تُنْقَل الإشارة مرة ثانية من الوارد إلى الصادر بواسطة التيار الكهربائي المباشر وليس بواسطة جهود الفعل.

وتكمن أهمية التوصيل التوتري الكهربائي في أنه يسمح بالتوصيل المتدرج لشدة الإشارة. ولهذا، فإن إشارة فرط الاستقطاب الصادرة من العصيات والمخاريط تتعلق بشكل مباشر مع شدة الإضاءة، ولن تكون الإشارة إشارة الكل أو العدم، كما هو الحال في التوصيل بجهد الفعل.

التثبيط الجانبي لتعزيز التباين البصري — وظيفة الخلايا الأفقية

تصل الخلايا الأفقية المبينة في الشكل 50-11 جانبياً بين الأجسام المشبكية للعصيات والمخاريط وكذلك مع تغصنات الخلايا ثنائية الأقطاب. وتكون صادرات الخلايا الأفقية دائماً مثبِّطة. ولذلك يوفر هذا الاتصال الجانبي نفس ظاهرة التثبيط الجانبي المهم في كل الأنظمة الحسية الأخرى، ويساعد بذلك على النقل الأمين للأنماط البصرية مع تباين بصري خاص إلى الجهاز العصبي المركزي. ويبين الشكل 50-12 هذه الظاهرة، فهو يبين بقعة ضوئية دقيقة جداً مبأرة على الشبكية. ويستثار السبيل البصري من الباحة المركزية جداً حيث يقع الضوء، بينما تثبَّط المنطقة الواقعة على جانبها والتي تسمى «الطوق» surround. وبكلمة أخرى، فبدلاً من أن تنتشر الإشارة الاستثارية انتشاراً واسعاً في الشبكية بسبب انتشار الشجرات التغصنية والمحوارية في الطبقات الضفيرية، فإن الخلايا الأفقية توقفها بعملية التثبيط الجانبي في الباحة المحيطة. وهذه آلية



الشكل 50-12. استثارة وتثبيط لباحة شبكية ناتجان عن شعاع ضوئي صغير، وتوضيح لمبدأ «التثبيط الجانبي».

ضرورية تسمح بدقة رؤية عالية في نقل حدود متباينة للصورة البصرية. ومن المحتمل أن بعض الخلايا عديمات المحوار تجهز تثبيطاً جانبياً إضافياً وتعزيزاً آخر للتباين البصري في الطبقة الضفيرية الداخلية للشبكية أيضاً.

استثارة بعض الخلايا ثنائية الأقطاب وتثبيط بعضها الآخر — الخلايا ثنائية الأقطاب مزيلة الاستقطاب ومفرطة الاستقطاب

يزود نوعان من الخلايا ثنائية الأقطاب إشارات متعاكسة استثارية وتثبيطية في السبيل البصري، وهما الخلايا ثنائية الأقطاب المزيلة للاستقطاب والخلايا ثنائية الأقطاب المفرطة للاستقطاب. أي أن بعض الخلايا ثنائية الأقطاب تزيل الاستقطاب عند استثارة العصيات والمخاريط وبعضها الآخر يفرط في استقطابها.

وهناك تعليلان محتملان لهذا الفرق في استجابة النمطين المختلفين من الخلايا ثنائية الأقطاب. وأحد هذين التعليلين هو أن هاتين الخليتين ثنائيتي الأقطاب هما من نوعين مختلفين تماماً، فإحداهما تستجيب للناقلة العصبية غلوتامات التي تحررها العصيات والمخاريط بواسطة إزالة الاستقطاب، والأخرى تستجيب بواسطة فرط الاستقطاب. والاحتمال الثاني هو أن إحدى الخلايا ثنائية الأقطاب تستلم استثارة مباشرة من العصيات والمخاريط، بينما تستلم الثانية إشارتها غير المباشرة من خلال الخلية الأفقية. ولأن

الخلية الأفقية هي خلية تثبيطية، فإنها تعكس تَقَاطُب الاستجابة الكهربائية.

وبصرف النظر عن آلية نمطي استجابات الخلايا ثنائية الأقطاب فإن أهمية هذه الظاهرة تكمن في أنها تجعل نصف الخلايا ثنائية الأقطاب تنقل إشارات موجبة والنصف الآخر منها ينقل إشارات سالبة. وسنرى لاحقاً بأن كلا الإشارات الموجبة والسالبة تستعملان في نقل المعلومات البصرية للدماغ.

والأهمية الأخرى لهذه العلاقة المتبادلة بين الخلايا ثنائية الأقطاب المزيلة للاستقطاب والمفرطة له هي أنها توفر آلية ثانية للتثبيط الجانبي بالإضافة لآلية الخلايا الأفقية. ولما كانت الخلايا ثنائية الأقطاب مزيلة الاستقطاب ومفرطة الاستقطاب تقع مباشرة مقابل بعضها البعض، فإنها تزود بذلك آلية لعزل الحدود المتباينة في الصورة البصرية حتى عندما تقع الحافة تماماً بين مستقبلتين ضوئيتين متجاورتين وبالعكس، تعمل آلية الخلايا الأفقية للتثبيط الجانبي على مسافة أكبر من ذلك بكثير.

الخلايا عديمات المحوار ووظائفها

لقد تعرفنا حتى الآن على حوالي 30 نوعاً مختلفاً من الخلايا عديمات المحوار amacrine cells بالوسائل المورفولوجية أو الكيميائية النسجية. وقد خصصت وظائف ستة أنواع مختلفة من هذه الخلايا عديمات المحوار، وتختلف كل واحدة منها عن الأخريات. ومن المحتمل أن هناك خلايا عديمة المحوار أخرى لها وظائف إضافية متعددة لم تعين لحد الآن.

ويكون أحد أنواع الخلايا عديمات المحوار قسماً من السبيل المباشر للرؤية بالعصيات ـ أي من العصية إلى الخلايا ذات القطبين إلى الخلايا العقدية.

ويستجيب نوع آخر من الخلايا عديمات المحوار بقوة شديدة عند بدء الإشارة البصرية، ولكن الاستجابة تتضاءل وتنطفىء بسرعة. كما تستجيب خلايا عديمات المحوار أخرى عند انتهاء الإشارات البصرية، ولكن الاستجابة تنطفىء بسرعة أيضاً. كما يوجد نوع آخر من الخلايا عديمات المحوار التي تستجيب لابتداء الضوء ولانتهائه، وبهذا فإنها تؤشر تغير الإضاءة بصرف النظر عن اتجاهها.

وهناك نوع آخر من الخلايا عديمات المحوار تستجيب لحركة نقطة عبر الشبكية باتجاه معين. ولذلك يقال عن هذه الخلايا عديمات المحوار، إنها حسَّاسة للاتجاه.

ولهذا فإن الخلايا عديمات المحوار هي إلى حد ما أنماط من عصبونات بينية تساعد في بدء تحليل الإشارات البصرية قبل تركها الشبكية.

الخلايا العقدية

ارتباطات الخلايا العقدية مع المخاريط في النقرة ومع العصيات والمخاريط في الشبكية المحيطية. تحوي كل شبكة حوالي 100 مليون عصية و 3 ملايين مخروط. ومع ذلك فإن عدد الخلايا العقدية ganglion cells هو حوالي 1.6 مليون خلية عقدية فقط. وذلك يعني تقارباً بمعدل 60 عصية ومخروطين على كل ليف عصبي بصري.

ولكن توجد هناك فروق رئيسية بين الشبكية المحيطية والشبكية المركزية. فعند وصولنا إلى النقرة نرى عدداً أقل من العصيات والمخاريط التي تتقارب على كل ليف بصري، كما تصبح العصيات والمخاريط أدق. ويزيد هذان التأثيران تدريجياً من حدة الإبصار نحو مركز الشبكية. وعند المركز تماماً، في النقرة المركزية نفسها، يوجد حوالي 35000 مخروط دقيق فقط ولا توجد أية عصيات فيها أبداً. كما أن عدد الألياف العصبية البصرية التي تترك هذه المنطقة من الشبكية يساوي تقريباً عدد المخاريط كما هو مبين إلى اليمين من الشكل 50-11. ويوضح ذلك بصورة رئيسية الدرجة العالية لحدة الإبصار في الشبكية المركزية بالمقارنة مع حدة الإبصار الأضعف في أطرافها.

والفرق الآخر بين أقسام الشبكية المحيطية والمركزية هي الحساسية الأعلى في الشبكية المحيطية للضوء الضعيف. وينتج ذلك جزئياً من واقع أن العصيات حساسة للضوء أكثر من المخاريط بحوالي 30 إلى 300 ضعف، ولكن ذلك يتضخم بواقع تقارب حوالي 200 عصية على نفس الليف العصبي البصري في الأقسام الأكثر محيطية من الشبكية، بحيث أن الإشارات الواردة من العصيات تترگم لتولد تنبيهاً أكثر شدة للخلايا العقدية المحيطية.

الأنواع الثلاثة للخلايا العقدية الشبكية وساحاتها الخاصة بها

هناك ثلاث مجموعات متميزة من الخلايا العقدية وهي خلايا W و X و Y، تقوم كل منها بوظيفة مختلفة.

انتقال الرؤية العصوية بواسطة الخلايا W. تكوّن خلايا W حوالي 40% من كل الخلايا العقدية. وهي خلايا صغيرة بقطر يقل عن 10 ميكرومترات وتنقل الإشارات في أليافها العصبية البصرية بسرعة بطيئة تصل إلى 8 أمتار/ثانية فقط. وتستلم هذه الخلايا العقدية معظم استثارتها من العصيات، وهي تُنْقَل إليها عن طريق الخلايا ثنائية الأقطاب الصغيرة والخلايا عديمات المحوار. ولهذه الخلايا ساحات واسعة في الشبكية لأن تغصناتها تنتشر كثيراً في الطبقة الضفيرية الداخلية وتستلم الإشارات من باحات واسعة.

واستناداً إلى تجارب نسجية وفيزيولوجية أيضاً، يظهر أن خلايا W حساسة بصورة خاصة في تعيين الحركة الاتجاهية في أي موضع في الساحة البصرية، كما يحتمل أيضاً أن تكون مهمة للكثير من الرؤية العصوية في الحالات المظلمة.

انتقال الصورة البصرية والرؤية الملونة بخلايا X. إن أكثر الخلايا العقدية وجوداً هي خلايا X، فهي تمثل 55% من مجموع الخلايا العقدية. ويتراوح القطر المتوسط لهذه الخلية بين 10-15 ميكرومتراً، وتنقل الخلية الإشارات في أليافها العصبية البصرية بسرعة 14 متراً/ثانية تقريباً.

ولخلايا X ساحات صغيرة لأن تغصناتها لا تنتشر لمساحة واسعة في الشبكية. وبسبب ذلك تمثل إشاراتها مواقع شبكيّوية محددة. ولذلك تنتقل خلال خلايا X هذه الصورة البصرية نفسها بصورة رئيسية. وبما أن كل خلية X تستلم وارداً من مخروط واحد على الأقل، فإن النقل خلال خلية X هذه يحتمل أن يكون هو المسؤول عن رؤية الألوان أيضاً.

وظيفة خلايا Y في نقل التغييرات الفورية للصورة البصرية. إن خلايا Y هي أكبر كل الخلايا حيث تصل أقطارها لحد 35 ميكرومتراً، وهي تنقل إشاراتها إلى الدماغ بسرعة أعلى من 50 متراً/ثانية. وهذه الخلايا هي أقل عدداً من كل الخلايا العقدية، فهي تمثل 5% فقط من مجموعها. ولكن لها ساحات تغصنية واسعة بحيث تلتقط هذه الخلايا إشارات من باحات شبكية واسعة جداً.

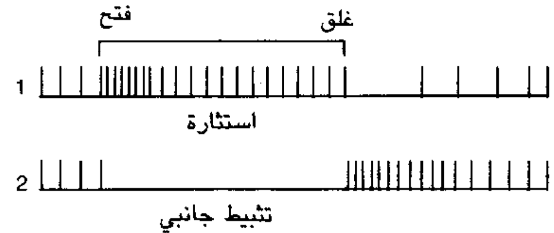
وتستجيب الخلايا العقدية Y، مثل العديد من الخلايا عديمات المحوار، للتغييرات السريعة في الصورة البصرية، إما بحركتها السريعة أو بسرعة تغير شدة الضوء، فترسل سلسلة من الإشارات في جزء من الثانية. ولذلك فإن هذه الخلايا العقدية من دون شك تخبر الجهاز العصبي المركزي فوراً تقريباً بالحوادث البصرية الشاذة التي تحدث في أي موقع في الساحة البصرية ولكن من دون أن تعين موقعها بدقة كبيرة غير تزويده بمعلومات تجعله يحرك العينين باتجاه الرؤية المثيرة.

استثارة الخلايا العقدية

جهود الفعل التلقائية المستمرة في الخلايا العقدية. من الواضح أن الألياف العصبية الطويلة للعصب البصري تمر من الخلايا العقدية إلى الدماغ. وبسبب الطريق الطويل هذا فإن طريقة التوصيل التوتري الكهرباتي لن تكون مناسبة. ولذلك فعوضاً عن ذلك تنقل الخلايا العقدية إشاراتها بوسيلة جهود الفعل. وبالإضافة لذلك تنقل الخلايا العقدية أيضاً دفعات باستمرار حتى عندما لا تكون منبهة وبسرع تتراوح بين 5 و 40 دفعة في الثانية. وتطلق الألياف العصبية الكبيرة بصورة عامة بسرع أكبر، أما الإشارات البصرية فإنها تتراكب على خلفية إطلاقات الخلايا العقدية هذه.

نقل تغيرات شدة الضوء ــ استجابة الفتح والقطع. تستثار العديد من الخلايا العقدية بصورة خاصة بتغيرات شدة الضوء. ويتبين ذلك من تسجيلات الدفعات العصبية في الشكل 50-13، الذي يبين في قسمه الأعلى دفعات سريعة لجزء من الثانية عند فتح الضوء ولكن السرعة تتناقص في جزء من الثانية. والتسجيل في القسم السفلي من الشكل هو من خلية عقدية متوضعة بجانب بقعة الضوء. فقد ثبطت هذه الخلية لدرجة كبيرة عندما فتح الضوء بسبب التثبيط الجانبي، ولكن عندما أغلق الضوء حدث التأثير العكسي تماماً. ولذلك تسمى هذه التسجيلات استجابات «الفتح ـ الغلق» و «الغلق ـ الفتح». وتتولد الاتجاهات المعاكسة لهذه الاستجابات للضوء على التوالي من زوال استقطاب وفرط استقطاب الخلايا ثنائية الأقطاب. ويحتمل أن الطبيعة العابرة لهذه الاستجابات تتسبب بها على الأقل جزئياً الخلايا عديمات المحوار التي للكثير منها نفسها استجابات عابرة مماثلة.

وتتولد مقدرة العين هذه لتعيين التغيير في شدة الضوء بقوة في الشبكية الطرفية وأيضاً في الشبكية المركزية. فمثلاً تكشف العين بعوضة صغيرة طائرة عبر الساحة البصرية المحيطية فوراً. وعلى الطرف



الشكل 50-13. استجابات الخلايا العقدية للضوء في (1) باحة مستثارة ببقعة ضوء. (2) وباحة مجاورة مباشرة للبقعة المستثارة. وتثبّط الخلايا العقدية في هذه الباحة بآلية التثبيط الجانبي. (محورة من Granit: Receptors & Sensory Perception: A Discussion of Aims, Means & Results of Electrophysiological Research into the Process of Reception. New Haven, Conn., Yale Univ. Press. 1955).

الآخر إذا بقيت نفس البعوضة راقدة بهدوء تام فإنها تبقى دون عتبة الكشف البصري بصورة تامة.

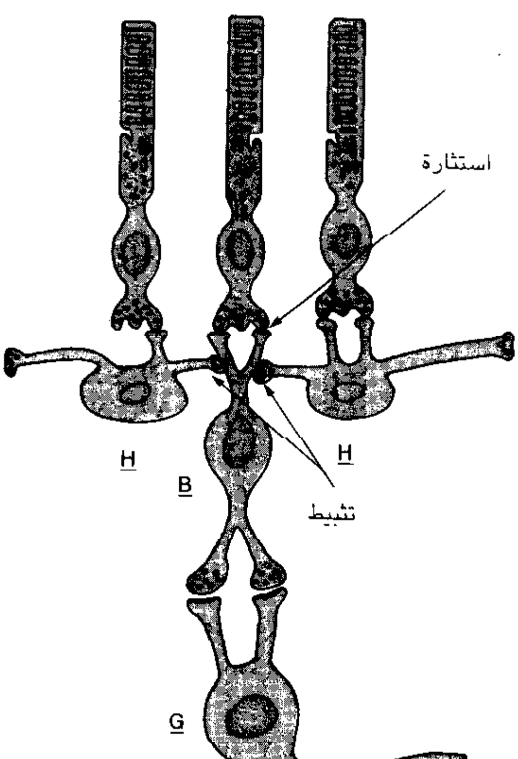
نقل الإشارات التي تصور تباين المنظر البصري ــ دور التثبيط الجانبي

لا تستجيب معظم الخلايا العقدية للمستوى الحقيقي لإضاءة المنظر، ولكنها تستجيب بدلاً من ذلك بصورة رئيسية لحدود التباين في المنظر. ولما كانت، على ما يظهر، هذه هي الوسيلة الرئيسية التي ينقل بها شكل المنظر إلى الدماغ، فلا بد لنا من أن نوضح كيفية حدوث هذه العملية.

فعند تسليط ضوء مسطح على كل الشبكية ـ أي عند تنبيه كل المستقبلات الضوئية بدرجة متساوية بالضوء الساقط ـ فلن تنبه ولا تثبط أنواع الخلايا العقدية التباينية ويعود سبب ذلك إلى كون الإشارات التي تنقل مباشرة من مستقبلات الضوء خلال الخلايا ثنائية الأقطاب المزيلة للاستقطاب هي خلايا استثارية، بينما تكون الإشارات التي تنقل إلى الجوانب خلال الخلايا ثنائية الأقطاب المفرطة الاستقطاب والخلايا الأفقية إشارات تثبيطية. ولهذا فإن الإشارة الاستثارية المباشرة التي تنقل خلال أحد السبل يمكن أن تعادل تماماً بالإشارات المثبطة المارة خلال السبل الجانبية. ويبين الشكل 50-14 إحدى هذه الدارات التي تظهر ثلاث مستقبلات ضوئية. وتستثير المستقبلة المركزية من هذه المستقبلات خلية ثنائية الأقطاب مزيلة للاستقطاب. ولكن الخليتين الموجودتين على جانبيها ترتبطان بنفس الخلية ثنائية الأقطاب خلال خلايا أفقية مثبطة، فتعادلا الإشارة الاستثارية المباشرة إذا ما نبهتا بالضوء أيضاً.

ولِنَرَ الآن ما يحدث عندما تتولد حافة تباين في المنظر البصري. وبالرجوع إلى الشكل 50-14، لنفترض بأن المستقبلة الضوئية المركزية منبَّهة ببقعة ضوئية ساطعة بينما تكون إحدى المستقبلتين الجانبيتين في الظلام. فعند ذاك تستثير بقعة الضوء الساطع السبيل المباشر خلال الخلية ثنائية الأقطاب. وبسبب حقيقة أن إحدى المستقبلتين الضوئيتين الجانبيتين الموجودة في الظلام تثبط إحدى الخلايا الأفقية، فإن هذه الخلية تفقد بدورها تأثيرها التثبيطي على الخلية ثنائية الأقطاب مما يسمح بإثارة إضافية للخلية ثنائية الأقطاب. ولهذا فإنه حيثما يحدث التباين البصري فإن الإشارات خلال السبل المباشرة والجانبية تعزز بعضها البعض.

والخلاصة، فإن آلية التثبيط الجانبي تعمل في العين بنفس الطريقة التي تعمل بها في معظم الأجهزة الحسية الأخرى أيضاً ـ أي أنها تجهز كشف التباين والتعزيز.



الشكل 50-14. ترتيب نمطي لعصيات ولخليتين أفقيتين (H) وخلية ذات قطبين (B) وخلية عقدية (G) في الشبكية، وتظهر استثارة في المشابك بين العصيات والخليتين الأفقيتين وتثبيطاً بين الخليتين الأفقيتين والخلية ذات القطبين.

انتقال إشارات اللون بالخلايا العقدية

من الممكن أن تنبه إحدى الخلايا العقدية بعدد كبير من المخاريط أو بعدد قليل منها فقط. فعندما تنبه كل أنواع المخاريط الثلاثة ـ الأحمر والأزرق والأخضر ـ نفس الخلية العقدية، فإن الإشارة التي تنقل خلالها تكون نفسها لأي لون من ألوان الطيف. ولهذا فإن هذه الإشارة لا تقوم بدور في تعيين الألوان المختلفة ولكنها تكون مجرد إشارة للون «الأبيض».

ومن الناحية الأخرى، فإن هناك بعض الخلايا العقدية التي تستثار بنوع واحد من المخاريط ذات اللون الواحد ولكنها تثبط بنوع آخر. والمثال على ذلك ما يحدث غالباً للمخاريط الحمراء والخضراء. فالأحمر يولد الاستثارة بينما يولد الأخضر التثبيط ـ أو عكس ذلك ـ الأخضر يولد الاستثارة بينما يولد الأحمر التثبيط. ويحدث نفس هذا التأثير المتبادل أيضاً بين المخاريط الزرقاء من جهة وبين مجموعة من المخاريط الحمراء والخضراء على الجهة الأخرى، مما يولد علاقة استثارية تثبيطية متبادلة بين اللونين الأزرق والأصفر.

وآلية التأثير المضاد للألوان هذه تكون على الشكل التالي: يستثير أحد أنواع المخاريط اللونية الخلية العقدية بالطريق الاستثاري المباشر خلال الخلايا ذات القطبين المزيلة للاستقطاب، بينما يثبط النوع اللوني الآخر الخلية العقدية بالطريق التثبيطي غير المباشر خلال خلية ذات قطبين مفرطة للاستقطاب.

وتكمن أهمية آليات تباين الألوان هذه في أنها تمثل آلية تتمكن بها الشبكية نفسها من التفريق بين الألوان. وبهذا فإن كل نمط تبايني لخلية عقدية يستثار بأحد الألوان ولكنه يثبط «باللون المضاد» opponent color. ولهذا فإن عملية تحليل الألوان تبدأ في الشبكية وهي ليست وظيفة للدماغ وحده بصورة كاملة.

المراجع

Albert, D. M., and Jakobiec, F. A.: Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Bartley, G. B., Liesegang, T. J.: Essentials of Ophthalmology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Bloomfield, S. A.: Orientation-sensitive amacrine and ganglion cells in the rabbit retina. J. Neurophysiol., 71:1672, 1994.

Bloom, S. M., and Brucker, A. J.: Laser Surgery of the Posterior Segment. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Bovino, J. A.: Macular Surgery. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Daw, N. W., et al.: The function of synaptic transmitters in the retina. Annu. Rev. Neurosci., 12:205, 1989.

DeValois, R. L., and Jacobs, G. H.: Neural mechanisms of color vision. In Darian-Smith. I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 525.

Dowling, J. E., and Dubin, M. W.: The vertebrate retina. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 317.

Finlay, B. L., and Sengelaub, D. R. (eds.): Development of the Vertebrate Retina. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Freeman, W. R.: Practical Atlas of Retinal Disease and Therapy. New York, Raven Press, 1993.

Friedlaender, M. H.: Allergy and Immunology of the Eye. New York, Raven Press, 1993.

Hampton, G. R., and Nelsen, P. T.: Age-Related Macular Degeneration: Principles and Practice. New York, Raven Press, 1992.

Hillman, P., et al.: Transduction in invertebrate photoreceptors: Role of pigment bistability. Physiol. Rev., 63:668, 1983.

Huismans, H., et al.: The Photographed Fundus. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Iyer, P. V., and Rowland, R.: Ophthalmic Pathology. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Liebman, P. A., et al.: The molecular mechanism of visual excitation and its relation to the structure and composition of the rod outer segment. Annu. Rev. Physiol., 49:765, 1987.

Margo, C. E., et al.: Diagnostic Problems in Clinical Ophthalmology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Montgomery, G.: Seeing With the Brain. Discover, December 1988, p. 52.

Newsome, D. A.: Retinal Dystrophies and Degenerations. New York, Raven Press, 1988.

Olk, R. J., and Lee, C. M.: Diabetic Retinopathy: Practical Management. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Owen, W. G.: Ionic conductances in rod photoreceptors. Annu. Rev. Physiol., 49:743, 1987.

Peyman, G. A., and Schulman, J. A.: Intravitreal Surgery: Principles and Practice. 2nd Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Pugh, E. N., Jr.: The nature and identity of the internal excitational transmitter of vertebrate phototransduction. Annu. Rev. Physiol., 49:715, 1987.

Ryan, S. J., et al. (eds.): Retina. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Smiddy, W. E., et al.: Retinal Surgery and Ocular Trauma. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Sporn, M. B., et al.: The Retinoids: Biology, Chemistry, and Medicine. New York, Raven Press, 1994.

Stillman, A. J.: Current concepts in photoreceptor physiology. Physiologist, 28:122, 1985.

Wassle, H., and Boycott, B. B.: Functional Architecture of the Mammalian Retina. Physiol. Rev., 71:447, 1991.

Wu, S. M.: Synaptic Transmission in the Outer Retina. Annu. Rev. Phyiol., 56:141, 1994.

الفصل

51

العين: III . الفيزيولوجيا العصبية المركزية للبصر

السُّبُل البصرية

يبين الشكل 51-1 السبل البصرية الرئيسية من الشبكيتين إلى القشرة البصرية. فبعد أن تترك الدفعات العصبية الشبكيتين تمر إلى خلفهما خلال العصبين البصريين. وتعبر عند التصالبة البصرية optic chiasm كل الألياف الواردة من النصفين الأنفيين للشبكيتين إلى الجهة المعاكسة، حيث تلتحق كل مجموعة منهما بألياف الشبكية الصدغية المعاكسة لتكونا السبيلين البصريين. وتتشابك ألياف كل سبيل بصري في النواة الركبية الظهرية الوحشية، وتمر من هنا الألياف الركبية المهمازية عن طريق الشعّ البصري optic radiation (أو السبيل الركبي المهمازي) إلى القشرة البصرية الأولية في الباحة المهمازية في الفص القذالي.

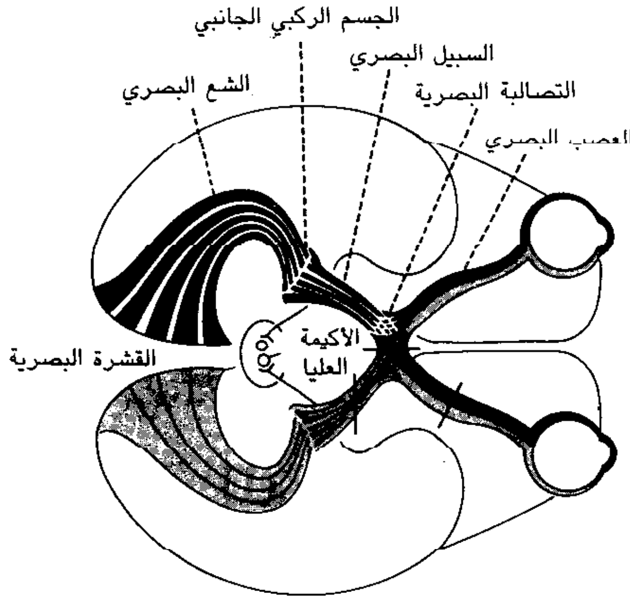
وبالإضافة لذلك، فإن هناك ألياف بصرية تمر إلى الباحات القديمة من الدماغ: (1) من السبل البصرية إلى النواة فوق التصالبية للوطاء، ويفترض أنها ألياف للتحكم بالنظم اليوماوية circadian، (2) وإلى النوى أمام السقف لتوليد بعض حركات العين الانعكاسية للتبئير على الأجسام المهمة ولتنشيط منعكس الحدقة الضوئي أيضاً، (3) وإلى الأُكَيْمة colliculus العلوية للتحكم بالحركات الاتجاهية السريعة للعينين، (4) وإلى النواة الركبية البطنية الوحشية للمهاد ومن ثم إلى المناطق القاعدية المحيطة بها من الدماغ، التي يفترض أنها تساعد على التحكم ببعض وظائف الجسم السلوكية.

ولهذا فمن الممكن تقسيم السبل البصرية بصورة تقريبية إلى الجهاز القديم الذي يوجد في الدماغ المتوسط وقاعدة الدماغ الأمامي، وإلى الجهاز الحديث للنقل المباشر إلى قشرة المخ البصرية. والجهاز الجديد مسؤول في الإنسان عملياً عن إدراك كل نواحي الشكل البصري والألوان والبصر الواعي الآخر. ومن الناحية الأخرى، تتم في العديد من الحيوانات الدنيا كل هذه الوظائف، حتى وظيفة تعيين الشكل في الجهاز القديم، باستعمال الأُكَيْمة العلوية بنفس الطريقة التي تستعمل بها القشرة البصرية في الثدييات.

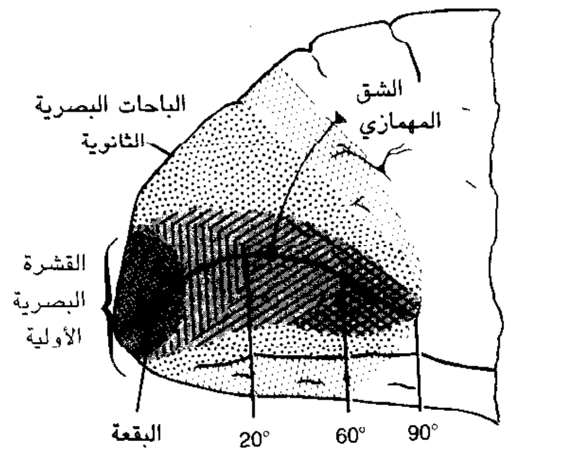
وظيفة النواة الركبية الظهرية الوحشية

تنتهي كل ألياف العصب البصري للجهاز البصري الجديد في النواة الركبية geniculate nucleus الظهرية الوحشية الواقعة في النهاية الظهرية للمهاد والتي غالباً ما تسمى الجسم الركبي الوحشي، كما هو مبين في الشكل 51-1. وتخدم النواة الركبية الظهرية الوحشية وظيفتين رئيسيتين: الأولى أنها ترحّل المعلومات البصرية من السبيل البصري إلى القشرة البصرية عن طريق الشعّ البصري (الذي يسمى أيضاً السبيل الركبي المهمازي). وهذه الوظيفة الترحيلية وظيفة دقيقة لدرجة توجد فيها نقاط انتقال من نقطة إلى نقطة تماماً وبدرجة عالية من الدقة الحيزية على طول السبيل من الشبكية حتى القشرة البصرية.

ولا بد أن نتذكر بأن نصف الألياف في كل سبيل



الشكل 51-1. السبل البصرية الرئيسية من العينين إلى القشرة البصرية. (مأخوذ بتحوير من Polyak: The Retina, 1941 by The Univ. of Chicago).



الشكل 51-2. القشرة البصرية في باحة الشق المهمازي للقشرة القذالية الإنسية.

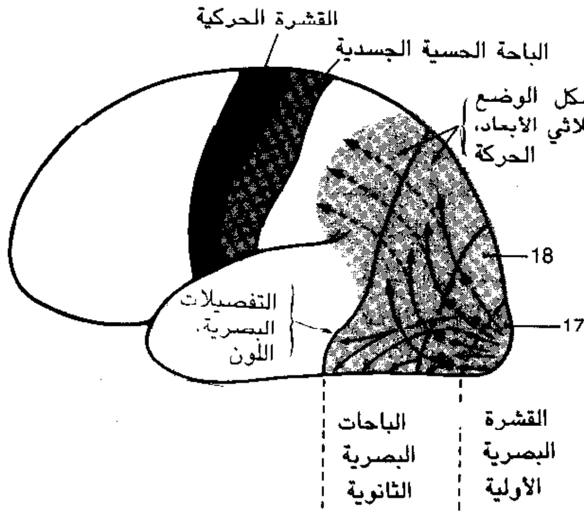
بصري ينشأ بعد مروره بالتصالبة البصرية من إحدى العينين وينشأ النصف الثاني من العين الأخرى، وهما يمثلان نقاط متناسبة على الشبكيتين. ولكن الإشارات الواردة من كل من العينين تعزل عن بعضها في النواة الركبية الظهرية الوحشية. وتتكون هذه النواة من ست طبقات نووية. وتستلم الطبقات II و III و V (من الجهة البطنية للظهرية) إشارات من الجزء الصدغي للشبكية لنفس للعين المقابلة الجهة بينما تستلم الطبقات I و IV و VI إشارات من الشبكية الأنفية للعين المقابلة. وترتبط الباحات الشبكيّوية المناسبة للعينين مع عصبونات تتراكب تقريباً على بعضها البعض في الطبقات المزدوجة، ويحافظ على انتقال متواز متشابه على طول الطريق رجوعاً إلى القشرة البصرية.

والوظيفة الثانية للنواة الركبية الظهرية الوحشية هي للنقل «البوابي» للإشارات إلى القشرة البصرية ـ وذلك يعني أنها تعمل للتحكم بكمية الإشارات التي يسمح لها بالمرور إلى القشرة. وتستلم النواة إشارات تحكمية بوابية من مصدرين رئيسيين: (1) من ألياف نابذة للقشرة، وهي ألياف عائدة باتجاه عكسي من القشرة البصرية الأولية إلى النواة الركبية الوحشية، (2) ومن الباحات الشبكية للدماغ المتوسط. وكلا هذان المصدران مثبطان، وفي الواقع فإنهما يتمكنان عند تنبيههما من إيقاف النقل خلال أقسام منتقاة من النواة الركبية الظهرية الوحشية. ولهذا يفترض أن كلا هاتين الدارتين البوابيتين تساعدان في التحكم بالمعلومات البصرية التي يسمح بمرورها.

وأخيراً تقسم النواة الركبية الظهرية الوحشية بطريقة أخرى: (1) تسمى الطبقتان I و II طبقتي الخلايا الكبيرة magnocellular لأنهما تحويان عصبونات كبيرة جداً. وتستلم هاتان الطبقتان مدخولهما بصورة تامة تقريباً من الخلايا العقدية الشبكيوية من نوع الخلايا العقدية Y الكبيرة. ويوفر هذا الجهاز كبير الخلايا سبيلاً سريع التوصيل جداً للقشرة البصرية. ولكن من الناحية الأخرى، يعتبر هذا الجهاز أعمى الألوان لأنه ينقل معلومات سوداء وبيضاء فقط، كما أن نقله النقطة ـ للنقطة ضعيف أيضاً لعدم توفر عدد كبير من الخلايا العقدية Y التي تنتشر تغصناتها انتشاراً واسعاً في الشبكية. (2) تسمى الطبقات III إلى VI طبقات الخلايا الصغيرة parvocellular لأنهما تحتويان على عدد كبير من العصبونات الصغيرة والمتوسطة الحجم. وتستلم هذه العصبونات مدخولها بصورة تامة تقريباً من الخلايا العقدية الشبكيّوية من نوع X التي (أ) تنقل اللون، (ب) وتوصل المعلومات نقطة لنقطة بدقة حيزية جيدة ولكن بسرعة معتدلة بدلاً من التوصيل العالي السرعة.

تنظيم القشرة البصرية ووظائفها

يبين الشكلان 51-2 و 51-3 بأن القشرة البصرية تقع بصورة مبدئية في الفصين القذاليين. وهي تقسَّم،



الشكل 51-3. انتقال الاشارات البصرية من القشرة البصرية الأولية الى الباحات البصرية الثانوية. ويلاحظ بأن الإشارات التي تمثل الشكل والموضع الثلاثي الأبعاد والحركة تنقل بصورة رئيسية للأعلى إلى الاقسام العلوية من الفص القذالي وإلى الفص الجداري الخلفي. وعلى العكس من ذلك فإن إشارات التفاصيل البصرية واللون تنقل بصورة رئيسية إلى الجزء البطني الأمامي من الفص القذالي والجزء البطني من الفص الصدغي الخلفي.

كما هو الحال بالتمثيل القشري للأنظمة الحسية الأخرى، إلى القشرة البصرية الأولية والباحات البصرية الثانوية.

القشرة البصرية الأولية. تقع القشرة البصرية الأولية (انظر الشكل 51-2) في باحة الشق المهمازي وتمتد إلى القطب القذالي على الناحية الإنسية لكل من القشرتين القذاليتين. وهذه الباحة هي نهاية الإشارات البصرية المباشرة من العينين. وتنتهي الإشارات من الباحة البُقْعية macular area في الشبكية بالقرب من القطب القذالي، كما هو مبين في الشكل، بينما تنتهي الإشارات من الأقسام الأكثر محيطية للشبكية في الدوائر المتراكزة إلى الأمام من القطب وعلى طول الشق المهمازي. ويمثّل القسم العلوي من الشبكية في الأعلى ويُمثّل القسم السفلي منها في الأسفل. وتلاحظ في الشكل بصورة خاصة الباحة الكبيرة التي تمثل البقعة. وإلى هذه الباحة تنقل النقرة الشبكيّوية إشاراتها. والنقرة مسؤولة عن أعلى درجة من حدة الإبصار. وعند المقارنة في الباحة الشبكيوية، فإن للنقرة نسبة من التمثيل في القشرة البصرية تعادل عدة مئات أضعاف تمثيل الأقسام المحيطية من الشبكية.

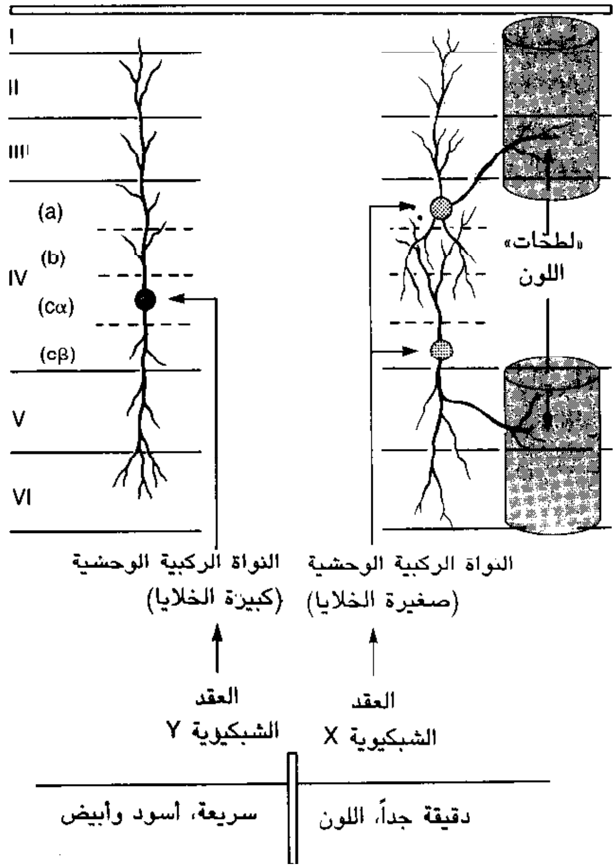
وتتساوى القشرة البصرية الأولية بالامتداد مع باحة برودمان 17 القشرية (انظر رسم باحات برودمان في الشكل 47-5). وهي تسمى أيضاً الباحة البصرية I أو ببساطة (V-1). وهناك أسم آخر للقشرة البصرية الأولية هو القشرة المخطّطة striate cortex لأن لها منظراً مخططاً ظاهراً.

الباحات البصرية الثانوية للقشرة. تقع الباحات البصرية الثانوية، والتي تسمى الباحات الترابطية البصرية visual association areas، وحشياً وإلى الأمام وإلى الأعلى والأسفل من القشرة البصرية الأولية. وتنثني معظم هذه الباحات إلى الخارج فوق السطوح الوحشية للقشرة القذالية، كما هو مبين في الشكل 51-3. ويتم نقل إشارات ثانوية إلى هذه الباحات لتحليل معانيها البصرية. فمثلاً، توجد على كل جهات القشرة البصرية الأولية باحة برودمان 18 (انظر الشكل 51-3)، حيث تمر إليها عملياً كل الإشارات من القشرة البصرية الأولية. ولذلك تسمى باحة برودمان 18 الباحة البصرية II أو ببساطة (V-2). وتسمى الباحات البصرية الثانوية البعيدة الأخرى، (V-3) و (V-4) وهكذا إلى أكثر من إثنتي عشرة باحة. وتكمن أهمية كل هذه الباحات في أن عدة نواحٍ من الصورة البصرية تُشَرَّح وتحلَّل بصورة تدرُّجية.

البنية الطبقية للقشرة البصرية الأولية

للقشرة البصرية الأولية، ككل الأقسام الأخرى تقريباً من القشرة المخية، ست طبقات مميزة، كما هو مبين في الشكل 51-4. وكما يصح في الأنظمة الحسية الأخرى، فإن الألياف الركبية المهمازية تنتهي بصورة رئيسية في الطبقة IV. ولكن هذه الطبقة منظمة أيضاً بأقسام ثانوية. وتنتهي الإشارات المنقولة بسرعة من الخلايا العقدية الشبكيّوية Y في الطبقة IV cα، وتترحل من هنا عمودياً للخارج نحو السطح القشري وإلى الداخل نحو المستويات الأعمق.

كما تنتهي أيضاً الإشارات البصرية من ألياف العصب البصري المتوسطة الحجم المستمدة من الخلايا العقدية X للشبكية في الطبقة IV ولكن عند نقاط تختلف عن إشارات Y في الطبقتين IVa و IVcβ، وهما أضحل وأعمق قسمين من الطبقة IV. كما هو مبين إلى يمين الشكل. وتنقل هذه الإشارات من هنا ثانية عمودياً نحو سطح القشرة ونحو الطبقات الأعمق. والسبل



الشكل 51-4. الطبقات الست للقشرة البصرية الأولية. وتتاصل الارتباطات الظاهرة على الجانب الأيسر من الشكل في طبقات الخلايا الكبيرة للنواة الركبية الوحشية (LGN) وتنقل إلى اليسار الإشارات البصرية المتغيرة البيضاء والسوداء بسرعة كبيرة جداً. وتتاصل السبل إلى اليمين في طبقات الخلايا الصغيرة (الطبقات III إلى VI) للنواة الركبية الوحشية وتنقل إشارات تدل على التفاصيل الدقيقة وعلى اللون. وتلاحظ بصورة خاصة باحات صغيرة للقشرة البصرية تسمى «لطخات اللون» وهي ضرورية لتعيين اللون.

العقدية X هذه هي التي تنقل البصر الدقيق من نمط النقطة نقطة وكذلك رؤية الألوان أيضاً.

الأعمدة العصبونية العمودية في القشرة البصرية. القشرة البصرية منظمة بنيوياً بعدة ملايين من الأعمدة العمودية من الخلايا العصبونية، ويبلغ قطر كل عمود حوالي 30-50 ميكرومتراً. ويوجد مثل هذا التنظيم البنياني العمودي في كل قشرة المخ. ويمثل كل عمود وحدة وظيفية واحدة. ومن الممكن أن نحسب من معلومات تقريبية بأن عدد العصبونات في كل عمود بصري عمودي يبلغ حوالي 1000 عصبون أو أكثر.

بعد انتهاء الإشارات البصرية في الطبقة IV، فإنها تعامل لدرجة أخرى عند انتشارها إلى الخارج وإلى الداخل على طول كل وحدة عمود عمودي. ومن المعتقد أن هذه المعاملة تحل رموز الأجزاء المتفرقة من المعلومات البصرية في المحطات المتتالية على طول السبيل. فالإشارات التي تمر للخارج نحو الطبقات I و II و III تنقل في النهاية إشارات إلى مسافات قصيرة جانبياً في القشرة. وعلى الطرف الآخر، فالإشارات التي تمر نحو الداخل للطبقتين V و VI تستثير العصبونات التي تنقل الإشارات إلى مسافات أطول كثيراً.

«لطخات اللون» في القشرة البصرية. تنتشر بين الأعمدة البصرية الأولية وبين أعمدة بعض الباحات البصرية الثانوية باحات خاصة شبيهة بالأعمدة تسمى لطخات اللون color blobs. وتستلم هذه الباحات إشارات جانبية من الأعمدة البصرية المجاورة وتستجيب بصورة نوعية لإشارات اللون. ولهذا يفترض بأن هذه اللطخات هي الباحات الأولية لحل رموز اللون.

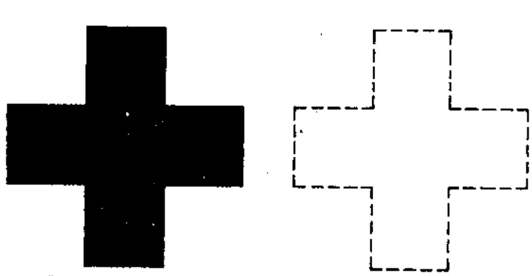
تفاعل الإشارات البصرية من العينين المنفصلتين. لنتذكر بأن الإشارات البصرية التي ترد من العينين المنفصلتين تترحل خلال طبقات عصبونية منفصلة في النواة الركبية الوحشية. وتبقى هذه الإشارات معزولة عن بعضها البعض عندما تصل إلى الطبقة IV من القشرة البصرية الأولية. وفي الحقيقة فإن الطبقة IV تتشابك مع خطوط أفقية تشبه خطوط الحمار الوحشي من أعمدة عصبونية يبلغ عرض كل منها حوالي 0.5 ملم. وتدخل إشارات إحدى العينين إلى أعمدة كل خط آخر، متناوبة مع الإشارات الواردة من العين الثانية. ولكن عندما تنتشر هذه الإشارات عمودياً إلى الطبقات الأخرى من القشرة، فإن هذا الانفصال يتلاشى بسبب الانتشار الجانبي للإشارات البصرية. ولكن في الوقت نفسه تقوم القشرة بحل الرموز وتعيين فيما إذا كانت الباحات المتناسبة للصورتين البصريتين «متناسقتين» مع بعضهما - أي أن النقاط المتناسبة لكل منهما على الشبكيتين تتلاءم مع بعضهما البعض. وتستعمل هذه المعلومات المتولدة من حل الرموز بدورها للتحكم في حركة العينين المنفصلتين بحيث تندغم الصورتان مع بعضهما (أي أنهما ينسقان مع بعضهما). وتمكن هذه المعلومات الملاحظة حول درجة اتساق الصور من العينين الشخص من أن يميز مسافات الأجسام بآلية الرؤية المجسمة.

سبيلان رئيسيان لتحليل المعلومات البصرية ـ (1) السبيل السريع «للوضع» و«الحركة»؛ (2)السبيل الدقيق للون

يبين الشكل 51-3 بأن المعلومات البصرية تتحلل بعد تركها القشرة البصرية الأولية في سبيلين رئيسيين في الباحات البصرية الثانوية.

1 . **تحليل الوضع ثلاثي الأبعاد والشكل الكبري وحركة الأجسام.** يحلل أحد السبل التحليلية، المبينة في الشكل 51-3 بالأسهم السوداء العريضة، الأوضاع ثلاثية الأبعاد للأجسام المنظورة حول الجسم. كما يحلل هذا السبيل أيضاً، من هذه المعلومات، الشكل الكبري للمنظر البصري والحركات التي تحدث فيه أيضاً. وبكلمة أخرى، يخبر هذا السبيل «أين» يوجد كل جسم في أية لحظة وفيما إذا كان يتحرك أم لا. وبعد ذلك تتشابك إشارات هذا السبيل بعد تركها القشرة البصرية الأولية (باحة برودمان 17) في الباحة البصرية II (باحة برودمان 18)، ثم تجري بشكل عام إلى الباحة وسط الصدغية الخلفية، ومن ثم صعوداً إلى القشرة القذالية الجدارية الواسعة. وتتراكب الإشارات عند الحافة الأمامية لهذه الباحة الأخيرة مع الإشارات من الباحات الترابطية الجسدية الخلفية التي تحلل الشكل والمظاهر الثلاثية الأبعاد للإشارات الحسية الجسدية. وهذه الإشارات التي تنتقل في سبيل الوضع ـ الشكل ـ الحركة، هي إشارات ترد بصورة رئيسية من الألياف البصرية الكبيرة Y للخلايا العقدية Y الشبكيّة، والتي تنقل إشارات سريعة ولكنها تصور فقط الأسود والأبيض من دون ألوان.

2 . **تحليل التفاصيل البصرية واللون.** تبين الأسهم الحمراء في الشكل 51-3، والتي تمر من القشرة البصرية الأولية (باحة برودمان 17) إلى الباحة البصرية II (باحة برودمان 18) ومن ثم إلى المنطقتين السفلية البطنية والإنسية من القشرة القذالية والصدغية، السبيل الرئيسي لتحليل التفاصيل البصرية. كما تقوم أقسام مختلفة من هذا السبيل بتحليل الألوان بصورة نوعية. ولهذا فإن هذا السبيل يعنى بأعمال بصرية مثل إدراك الحروف والقراءة وتمييز بنية السطوح وتفاصيل ألوان الأجسام وحل رموز الأجسام من هذه المعلومات التي تدل على طبيعة الجسم ومعناه و «ما هو» الجسم.



الشكل 51-5. طرز الاستثارة التي تحدث في القشرة البصرية استجابة للصورة الشبكيوية لصليب غامق.

الطرز العصبونية للتنبيه أثناء تحليل الصورة البصرية

تحليل التباينات في الصورة البصرية. إذا ما نظر شخص إلى جدار خال من أية إشارة يتنبه عندئذ عدد قليل فقط من العصبونات في القشرة البصرية الأولية، بصرف النظر عما إذا كانت إضاءة الجدار ساطعة أو ضعيفة. ولهذا يجب أن نطرح السؤال التالي، ماذا تعيّن القشرة البصرية؟ وللإجابة عن ذلك نضع الآن على الجدار صليباً كبيراً مصمتاً، كما هو مبين على يسار الشكل 51-5، كما يظهر على يمينه الطراز الفراغي للأكثرية الساحقة من العصبونات المستثارة في القشرة البصرية. ويلاحظ بأن مناطق الاستثارة القصوية تقع على الحدود الحادة من الطراز البصري، ولهذا فإن الإشارة البصرية في القشرة البصرية الأولية تعنى بصورة رئيسية بالتباين في المنظر البصري أكثر مما تعنى بالباحات المنبسطة فيه. ولقد رأينا في الفصل 50 أن هذا يصح أيضاً في معظم الخلايا العقدية للشبكية لأن تنبيه المستقبلات الشبكية المتجاورة يؤدي إلى التثبيط المتبادل بينهما. ولكن لا يحدث التثبيط المتبادل عند أي من حواف المنظر حيث يحدث فيها تغير من الظلام إلى الضياء أو من الضياء إلى الظلام. وتتناسب شدة التنبيه مع تدرج التباين ـ أي أنّه كلما زادت حدة التباين والفرق في الشدة بين الباحتين المظلمة والمضيئة زادت درجة التنبيه.

القشرة البصرية تكشف أيضاً اتجاه الخطوط والحدود ـ الخلايا «البسيطة». لا تكتشف القشرة البصرية وجود الخطوط والحدود فقط في مختلف مناطق الصورة الشبكيوية، ولكنها تكتشف أيضاً اتجاه الخطوط والحدود ـ أي فيما إذا كانت عمودية أو أفقية أو مائلة. ويعتقد بأن ذلك ينتج عن التنظيمات الخطية

للخلايا المثبّطة المتبادلة التي تستثير عصبونات المرحلة الثانية عندما يحدث التثبيط المتبادل على طول خط من الخلايا حيث تكون هناك حافة تباينية. وبهذا تنبّه خلية عصبونية معينة لكل اتجاه من اتجاهات الخط. فالخط المتجه باتجاه مختلف يستثير خلية مختلفة. وتسمى هذه الخلايا العصبونية خلايا بسيطة. وهي توجد بصورة رئيسية في الطبقة IV من القشرة البصرية الأولية.

الكشف عن اتجاه الخط عند انزياحه جانبياً أو عمودياً في الساحة البصرية ــ الخلايا «المعقدة». عندما تتقدم الإشارة مبتعدة عن الطبقة IV تستجيب عندذاك بعض العصبونات للخطوط التي لا زالت متجهة بنفس الاتجاه ولكنها ليست في موضع نوعي. أي أنه يمكن إزاحة الخط إلى مسافة معتدلة جانبياً أو عمودياً في أي اتجاه في الساحة ومع ذلك يستمر تنبيه العصبون ما دام الخط محافظاً على نفس الاتجاه. وهذه الخلايا تسمى الخلايا المعقدة complex cells.

الكشف عن الخطوط ذات الأطوال أو الزوايا أو الأشكال المعينة. تنبّه بعض العصبونات في الطبقات الخارجية من الأعمدة البصرية الأولية، وكذلك بعض العصبونات في الباحات البصرية الثانوية، فقط بواسطة الخطوط أو الحدود ذات الأطوال المعينة أو بواسطة الأشكال المائلة المعينة أو بواسطة صور ذات خصائص أخرى. ولهذا تكشف هذه العصبونات درجات أخرى أعلى من المعلومات عن المنظر البصري.

ولهذا، كلما سرنا أكثر في السبيل التحليلي للقشرة البصرية، تظهر تدريجياً رموز لخصائص أكثر لكل مناطق المنظر البصري.

الكشف عن اللون

يكشف عن اللون بنفس الطريقة التي يكشف بها عن الخطوط: بواسطة تباين الألوان. فمثلاً تتباين باحة حمراء غالباً ضد باحة خضراء، أو باحة زرقاء ضد باحة حمراء، أو باحة خضراء ضد باحة صفراء. ومن الممكن أن تتباين كل هذه الألوان ضد اللون الأبيض ضمن المنظر البصري الواحد. وفي الحقيقة يعتقد أن هذا التباين ضد الأبيض هو المسؤول بصورة رئيسية عن الظاهرة التي تسمى ثبات اللون والتي بحثت في الفصل 50، وهي أنه عندما يتغير اللون المضيء يتغير اللون «الأبيض» مع الضوء فيؤدي الحساب المناسب في الدماغ إلى تفسير الأحمر على أنه أحمر بالرغم من أن الضوء المضيء قد غير في الواقع لون «الأحمر» الذي يدخل العين.

وتعتمد آلية تحليل تباين الألوان على حقيقة أن الألوان المتباينة، التي تسمى «الألوان المتضادة» opponent colors، تستثير تبادلياً خلايا عصبونية معينة. ويفترض أن التفصيلات الأولية عن تباين الألوان تكشفها الخلايا البسيطة، بينما تكشف الخلايا المعقدة والمفرطة التعقد عن التباينات الأكثر تعقيداً.

التحليل المسلسل مقابل التحليل المتوازي للصورة البصرية

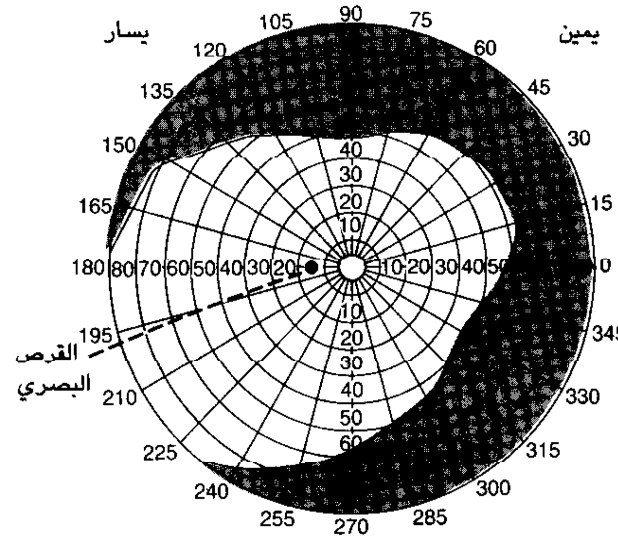
يتضح من البحث السابق بأن الصورة الضوئية تُحَلُّ رموزها وتحلّل بالسبل المتسلسلة وبالسبل المتوازية أيضاً. والتتالي من الخلايا البسيطة إلى المعقدة إلى مفرطة التعقيد هو تحليل مسلسل، تحلل فيه رموز التفاصيل أكثر وأكثر تدريجياً. ويمثل نقل الأنماط المختلفة من المعلومات البصرية إلى مواقع دماغية مختلفة معالجة متوازية parallel processing. ويولد اتحاد هذين النمطين من التحليل التفسير الكامل للمنظر البصري. ومع كل ذلك لا زالت أعلى مستويات التحليل بصورة رئيسية بعيدة عن مفهومنا الفيزيولوجي الحالي لهذه الوظيفة.

تأثير إزالة القشرة البصرية الأولية

تسبب إزالة القشرة البصرية الأولية في الإنسان فقدان الإبصار الواعي. ومع ذلك تبين الدراسات النفسانية بأن مثل هؤلاء الأشخاص يمكنهم أن يستجيبوا لتغيرات شدة الضوء وللحركة في المنظر البصري، وحتى لبعض أنماط الرؤية الكبيرة بطريقة لاشعورية. وتشمل هذه الاستجابات دوران العينين ودوران الرأس واجتناب العوارض وما شاكل ذلك. ويعتقد أن هذا الإبصار يتم بالسبل العصبونية التي تمر من السبل البصرية إلى الأُكَيْمات العلوية والأقسام الأخرى من الجهاز البصري القديم بصورة رئيسية.

مجالات البصر، قياس مجال البصر

مجال البصر هو المنطقة التي تبصرها العين في أية لحظة. وتسمى الجهة الأنفية من المنطقة المجال البصري الأنفي، وتسمى الجهة الوحشية من المنطقة المجال البصري الصدغي temporal field of vision.



الشكل 51-6. لوحة قياس مجال البصر تبين مجال البصر للعين اليسرى.

وترسم خارطة مجال البصر لغرض تشخيص عمى أقسام معينة من الشبكية لكل عين بعملية تسمى قياس مجال البصر perimetry. ويجري ذلك بالطلب من الشخص النظر بإحدى عينيه مباشرة إلى بقعة مركزية أمام عينه، ومن ثم تحرك نقطة ضوئية أو جسم صغير أماماً وخلفاً في كل مناطق المجال البصري، ويشير الشخص عندما يتمكن من مشاهدة النقطة أو الجسم أو عندما لا يستطيع ذلك. وبهذا يرسم مجال البصر للعين اليسرى كما هو مبين في الشكل 51-6.

وتظهر في كل لوحات قياس مجال البصر بقعة عمياء تتولد عن إنعدام وجود العصيات والمخاريط في الشبكية فوق القرص البصري وتكون موجودة عند حوالي 15° إلى الجهة الوحشية من النقطة المركزية للرؤية، كما هو مبين في الشكل.

شذوذات المجالات البصرية. توجد أحياناً بقع عمياء في أقسام من المجال البصري غير تلك التي في باحة القرص البصري. وتسمى مثل هذه البقع العمياء عُتّمات scotomata، وهي غالباً ما تتولد من تخرب العصب البصري الناتج عن الزَرَق glaucoma (ضغط كبير جداً للسائل في مقلة العين) أو من حالات تسممية مثل التسمم بالرصاص أو من التناول المفرط للتبغ.

وإحدى الحالات الأخرى التي يمكن تشخيصها بقياس مجال البصر هي التهاب الشبكية الصباغي retinitis pigmentosa. ففي هذا المرض، تتنكس أقسام من الشبكية وتترسب كميات مفرطة من صباغ الملانين melanin في المناطق المتنكسة. ويسبب التهاب الشبكية الصباغي بصورة عامة العمى في المجال المحيطي للبصر أولاً وثم يمتد تدريجياً إلى الباحات المركزية.

تأثير آفات السبل البصرية على مجالات الرؤية. من الواضح أن تدمير العصب البصري كله يؤدي إلى عمى العين المصابة. ويمنع تخريب التصالبة البصرية، كما هو مبين بالخط الطولي عبر التصالبة في الشكل 51-1 مرور الدفعات من النصفين الأنفيين للشبكيتين إلى السبيلين البصريين المعاكسين. ولهذا يعمى النصفان الأنفيان معاً، مما يعني أن الشخص يصبح أعمى في كلٍ من المجالين البصريين الصدغيين، لأن صورة المجال البصري تعكس على الشبكية. وتسمى هذه الحالة عمى شقي صدغي مزدوج. bitemporal hemianopsia. وغالباً ما تتولد مثل هذه الآفات من أورام غدة النخامى التي تضغط للأعلى على التصالبة البصرية.

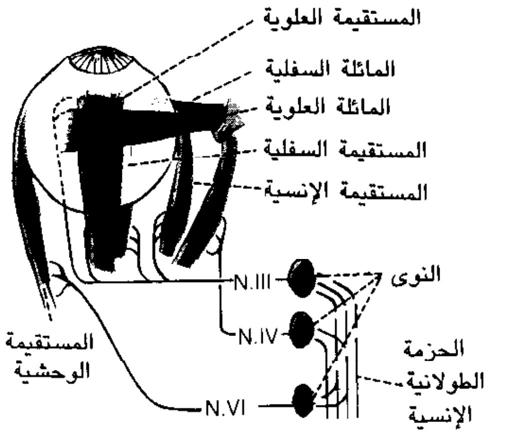
ويؤدي قطع السبيل البصري، كما هو مبين بخط آخر في الشكل 51-1، إلى إزالة أعصاب النصف المناسب لكل شبكية على نفس جهة الآفة. وكنتيجة لذلك لن تتمكن أي من العينين من إبصار الأجسام على الجهة المعاكسة للرأس. وتسمى هذه الحالة عمى شقي مماثل homonymous hemianopsia. كما يولد تخريب الشع البصري أو القشرة البصرية لإحدى الجهتين عمى شقي مماثل. وإحدى الحالات العامة التي تخرب القشرة البصرية هي خثار الشريان الدماغي الخلفي، الذي يؤدي غالباً إلى احتشاء القشرة القذالية ما عدا أقسام باحة النقرة. ولهذا يبقى في الغالب الإبصار المركزي سليماً.

ومن الممكن التفريق بين آفة في السبيل البصري عن آفة في السبيل الركبي المهمازي أو في القشرة البصرية بتعيين فيما إذا ما زال بالإمكان انتقال الدفعات إلى النوى أمام السقف لتبدىء منعكس الحدقة للضوء، الذي سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

حركات العين والتحكم فيها

إن جهاز الدماغ للتحكم بتوجيه العينين نحو الجسم الذي يراد رؤيته، مهم جداً لاستعمال قدرات العين بقدر أهمية جهاز تفسير الإشارات الواردة من العينين.

التحكم العضلي بحركات العين. تتحكم بحركات العينين ثلاثة أزواج منفصلة من العضلات المبينة في الشكل 51-7: (1) المستقيمتان الإنسية والوحشية، (2) والمستقيمتان العلوية والسفلية، (3) والمائلتان العلوية والسفلية. وتتقلص المستقيمتان الإنسية والوحشية بالتبادل لتحركا العينين بصورة رئيسية من جهة لأخرى، وتتقلص المستقيمتان العلوية والسفلية بالتبادل

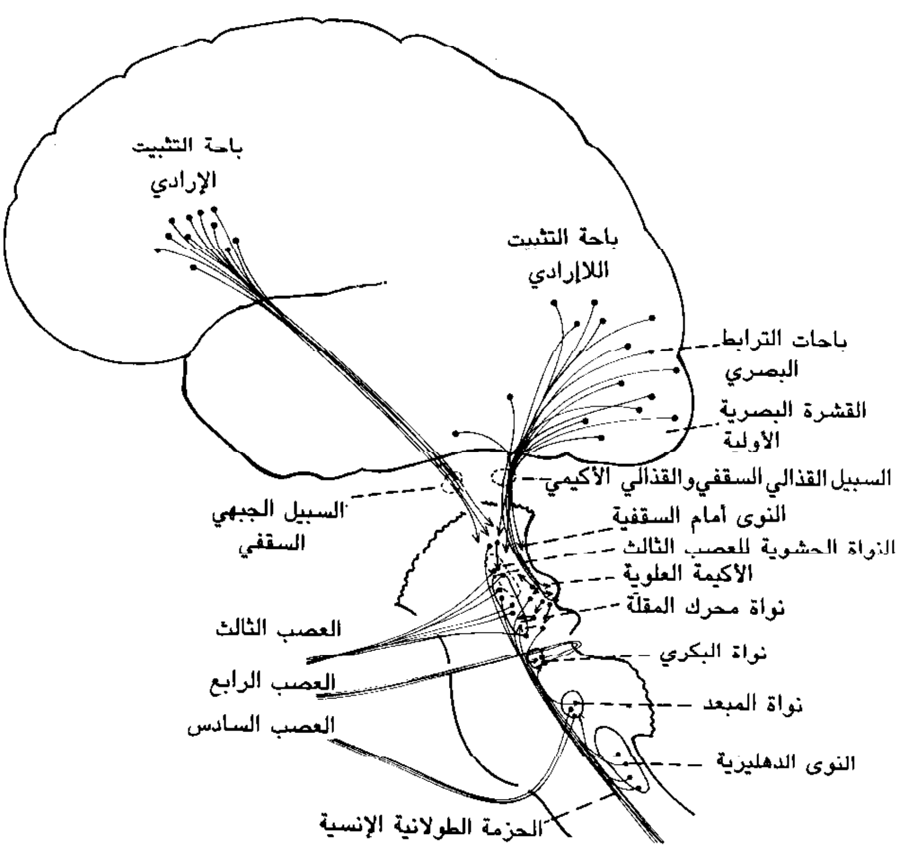


الشكل 51-7. العضلات خارج مقلة العين وتعصيبها.

لتحركا العينين بصورة رئيسية إلى الأعلى وإلى الأسفل. وتعمل العضلتان المائلتان بصورة رئيسية على تدوير المقلتين للمحافظة على المجالات البصرية بوضع قائم.

السبل العصبية للتحكم بحركات العين. يبين الشكل 51-7 أيضاً نوى الأعصاب القحفية الثالث والرابع والسادس وتعصيبها للعضلات العينية. كما يبين الشكل أيضاً الارتباطات البينية بين النوى الثلاث هذه خلال الحزمة الطولانية الإنسية. ويتم تعصيب كل من هذه المجموعات الثلاث من العضلات لكل من العينين بطريقة متبادلة بحيث ترتخي إحدى عضلتي كل زوج عندما تتقلص الأخرى. ويتم هذا التعصيب إما عن طريق هذه الحزمة أو عن طريق سبل مرتبطة بها.

ويبين الشكل 51-8 التحكم القشري بالجهاز المحرك للعين مبيناً انتشار الإشارات من الباحات البصرية القذالية خلال السبيلين القذالي السقفي والقذالي الأكيمي إلى الباحتين أمام السقفية والأكيمية العلوية في جذع الدماغ. وبالإضافة لذلك يمر السبيل الجبهي السقفي من القشرة الجبهية إلى الباحة أمام السقفية. ومن ثم تمر إشارات التحكم بحركة العين من المنطقتين أمام السقفية والأكيمية العلوية إلى نوى الأعصاب المحركة للعين. كما تنقل إشارات قوية إلى الجهاز المحرك للعين من النوى الدهليزية عن طريق الحزمة الطولانية الإنسية.



الشكل 51-8. السبل العصبية للتحكم بحركات العينين المقترنة.

تثبيت حركات العينين

من المحتمل أن تكون أهم حركات العينين هي تلك التي تولد «تثبيتهما» على جزء محدد من مجال البصر.

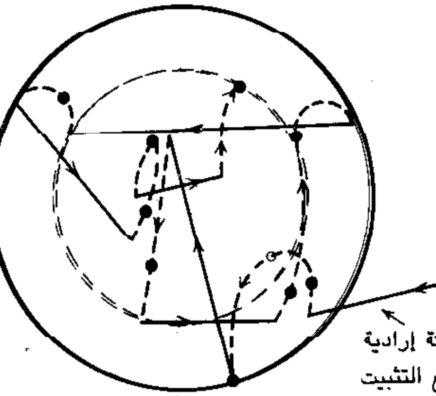
وتتحكم بحركات التثبيت آليتان عصبونيتان مختلفتان. الآلية الأولى تسمح للشخص بأن يحرك عينيه إرادياً ليجد الجسم الذي يريد أن يركز بصره عليه، وتسمى آلية التثبيت الإرادي، والآلية الثانية هي آلية لا إرادية تثبت العينين بإحكام على الجسم متى وجدتاه، وتسمى آلية التثبيت اللاإرادي.

وتتحكم بحركات التثبيت الإرادية ساحة قشرية صغيرة تقع بالجهتين في المنطقتين القشرية أمام الحركية في الفصين الجبهيين، كما هو مبين في الشكل 51-8. ويؤدي الخلل الوظيفي بالجانبين أو تخريب هذه الباحات إلى صعوبة الشخص أو عدم إمكانيته «إطلاق» عينيه من إحدى نقاط التثبيت ليحركهما نحو نقطة أخرى. ويصبح في العادة من الضروري على الشخص من أن يطرف عينيه أو أن يضع يده عليهما لفترة قصيرة فيساعده ذلك على تحريك عينيه.

وعلى الطرف الآخر، تتحكم بآلية تثبيت العينين، التي تسبب «قفلهما» lock على موضع الانتباه متى وجدتاه، الباحات البصرية الثانوية في القشرة القذالية ـ وبصورة رئيسية في باحة برودمان 19 الواقعة أمام الباحتين البصريتين V-1 وفي V-2 (باحتا برودمان 17 و 18). فعند تدمير هذه الباحة بالجهتين يصعب على الحيوان الإبقاء على عينيه متجهتين نحو نقطة تثبيت معينة أو لن يتمكن من القيام بذلك أبداً.

والخلاصة، فإن ساحات العين الخلفية «تقفل» العينين أوتوماتياً على بقعة معينة في المجال البصري وتمنع ذلك حركة الصورة عبر الشبكية. ولإطلاق التثبيت البصري هذا لا بد من نقل إشارات إرادية من ساحات العين «الإرادية» التي تقع في الباحات الجبهية.

آلية القفل اللاإرادي للتثبيت ــ دور الأكيمتين العلويتين. يتولد نمط القفل اللاإرادي للتثبيت الذي بحثناه في المقطع السابق من آلية تلقيم راجع سلبي تحول دون ترك الجسم الذي يرى الجزء النقري من الشبكية. وللعين حتى في الحالات السوية ثلاثة أنماط من الحركات المستمرة ولكنها غير مدركة وهي: (1) رعاش مستمر continuous tremor بسرعة 30-80 دورة في الثانية، ويتولد ذلك عن التقلصات المتتابعة



الشكل 51-9. حركة بقعة ضوئية على النقرة، وتظهر الحركات الخفقانية المفاجئة لتحريك البقعة وإعادتها نحو مركز النقرة عندما تنجرف إلى حافتها. (تمثل الخطوط المتقطعة الحركات الانجرافية البطيئة وتمثل الخطوط المتواصلة الحركات الخفقانية المفاجئة). (بتحوير من Whitteridge: Handbook of Physiology. Vol.2, Sec.1. Baltimore, Williams & Wilkins, 1960).

لوحدات الحركة في العضلات العينية، (2) وانجراف مقلة العين البطيء لجهة أو لأخرى، (3) وحركات خفقانية flicking movements فجائية تتحكم بها آلية التثبيت اللاإرادي. فعندما تثبت بقعة ضوء على منطقة النقرة في الشبكية، تسبب الحركات الرعاشية حركة البقعة أماماً وخلفاً بسرعة عالية عبر المخاريط، بينما تسبب الحركات الانجرافية انجرافها ببطء عبر المخاريط. ولكن في كل مرة تنجرف فيها البقعة إلى حافة النقرة، تحدث استجابة منعكسية مفاجئة تولد حركة خفقانية تحرك البقعة بعيداً عن هذه الحافة وتعيدها لمركز النقرة. وبهذا تحرك الاستجابة الأوتوماتية الصورة رجوعاً باتجاه الجزء المركزي من النقرة. ويبين الشكل 51-9 هذه الحركات الانجرافية والخفقانية، حيث تبين الخطوط المتقطعة الانجراف البطيء عبر الشبكية وتبين الخطوط المتواصلة الخفقات التي تمنع الصورة من ترك منطقة النقرة.

وتفقد معظم مقدرة التثبيت اللاإرادية عند تخريب الأكيمتين العلويتين. فبعد أن تتولد إشارات التثبيت في باحات التثبيت البصري في القشرة القذالية، فإنها تمر إلى الأكيمتين العلويتين، ومن المحتمل من هناك إلى الباحات الشبكية حول نوى محرك المقلة ومن ثم إلى النوى الحركية نفسها.

الحركة الارتجاجية للعينين ــ آلية نقاط التثبيت المتعاقبة. عندما يتحرك المنظر البصري باستمرار

أمام العين، كما يحدث لشخص ممتطياً سيارته أو خلال دورانه حول نفسه، تثبت العين على نقطة ساطعة واحدة بعد أخرى في مجال الرؤية، وتقفز من نقطة لأخرى بسرعة قفزتين أو ثلاث في الثانية. وتسمى هذه القفزات ارتجاجات saccades، وتسمى هذه الحركات حركات حركية عينية opticokinetic movements. وتحدث الارتجاجات بسرعة كبيرة بحيث لا تدوم أكثر من 10% من الوقت الكلي لحركة العينين بينما تخصص 90% منه لتثبيت العينين على المنظر. كما أن الدماغ يكبت الصورة البصرية أثناء الارتجاجات، بحيث لا يعي الشخص الحركات من نقطة لأخرى.

الحركات الارتجاجية أثناء القراءة. يقوم الشخص أثناء القراءة في العادة بعدة حركات ارتجاجية عند قراءة السطر الواحد. ففي هذه الحالة لا يتحرك المنظر البصري أمام العين، بل إن العين تكون مدرَّبة للتحرك بواسطة ارتجاجات متعاقبة عديدة عبر المنظر البصري لتستخلص منه المعلومات المهمة. وتحصل ارتجاجات مشابهة عند مشاهدة صورة زيتية، ما عدا أن الارتجاجات تحصل هنا باتجاهات علوية وجانبية وسفلية وزاوية من اتجاه بعد آخر من نقطة ساطعة في الصورة لنقطة أخرى وثم أخرى وهكذا.

التثبيت على أجسام متحركة ــ «الحركات التتبعية». تتمكن العينان أيضاً من البقاء مثبتتين على جسم متحرك، ويسمى ذلك الحركة التتبعية pursuit movement، إذ تكتشف آلية قشرية تلقائية متطورة جداً مسار حركة الجسم فتولد تدريجياً مساراً مماثلاً لحركة العينين. فمثلاً، إذا تحرك الجسم صعوداً وهبوطاً بشكل موجة وبسرعة عدة موجات في الثانية، لن تتمكن العينان أولاً من التركيز عليه، ولكن بعد ثانية تقريباً تبدأ العينان بالقفز غير الدقيق ولكن بنفس نمط حركات الجسم تقريباً. وبعد عدة ثوان تطور العين حركتها تدريجياً حتى تصبح دقيقة وأخيراً تتبع حركة الموجة بدقة تامة تقريباً. ويمثل ذلك درجة عالية من القدرة الحسابية اللاشعورية الأوتوماتية للتحكم بحركات العين.

الأَكَيْمتان العلويتان مسؤولتان بصورة رئيسية عن دوران العينين والرأس نحو أي اضطراب بصري

يولد غالباً أي اضطراب مفاجيء في الباحة الوحشية من المجال البصري، حتى بعد تخريب القشرة البصرية، دوراناً مباشراً في ذلك الاتجاه. ولا يحدث ذلك إذا ما خربت الأكيمتان العلويتان أيضاً. ولإسناد هذه الوظيفة، فإن مختلف نقاط الشبكية تُمثَّل طبوغرافياً في الأكيمتين العلويتين بنفس الطريقة التي تمثل بها في القشرة البصرية الأولية، ولو بدقة أقل. ومع ذلك فإن اتجاه الومضة الضوئية الرئيسي في مجال شبكيّوي محيطي يرسم بواسطة الأكيمتين ومن ثم تنقل إشارات ثانوية منها إلى نوى محرك العين لتدوير العينين. وللمساعدة في هذه الحركة الاتجاهية للعينين، فإن للأكيمتين العلويتين أيضاً رسوم طبوغرافية للأحاسيس الجسدية من الجسم وللإشارات السمعية الصادرة من الأذنين.

إن ألياف العصب البصري من العينين إلى الأكيمتين والمسؤولة عن هذه الحركات السريعة هي فروع من ألياف Y سريعة التوصيل. ويذهب أحد هذه الفروع إلى القشرة البصرية ويذهب فرع آخر إلى الأكيمتين العلويتين. (كما أن الأكيمتين العلويتين والمناطق الأخرى من جذع الدماغ تجهز أيضاً بغزارة بإشارات بصرية تنقل في ألياف عصبية بصرية من النمط W. وتمثل هذه الألياف السبيل البصري القديم، ولكن وظيفتها غير واضحة لحد الآن).

وبالإضافة إلى توليد دوران العينين إلى جهة الاضطراب البصري، فإن هذه الإشارات ترحل أيضاً من الأكيمتين العلويتين وبواسطة الحزمة الطولانية الإنسية إلى مستويات أخرى في جذع الدماغ لتولد تدوير الرأس كله بل حتى الجسم كله نحو جهة الاضطراب. كما تولد الأنواع الأخرى من الاضطرابات، عدا البصرية منها، مثل الأصوات الشديدة أو ضرب جانب الجسم، تدويراً مماثلاً للعينين والرأس والجسم، على أن تكون الأكيمتان العلويتان سالمتين. ولهذا تقوم الأكيمتان العلويتان بدور رئيسي في توجيه العينين والرأس والجسم بالنسبة للاضطرابات الخارجية سواء كانت بصرية أو سمعية أو جسدية.

اندماج الصور البصرية من العينين

لكي يكتسب الإدراك البصري معنى أكبر فإن الصورتين البصريتين في العينين تندمجان عادة مع بعضهما على «نقاط متناسبة» corresponding points في الشبكتين.

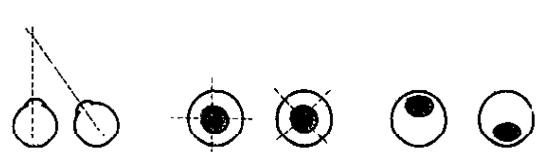
وتقوم القشرة البصرية بدور مهم جداً في هذا الاندماج. فقد أشرنا سابقاً في هذا الفصل بأن النقطتين

المتناسبتين في الشبكيتين ترسلان إشارات بصرية إلى طبقات عصبونية مختلفة في الجسم الركبي الوحشي، وترحّل هذه الإشارات بدورها إلى خطوط متوازية من العصبونات في القشرية البصرية. ويتم التفاعل بين خطوط العصبونات القشرية، ويولد ذلك نمط استثارة تداخلي في بعض الخلايا العصبونية الموضعية عندما لا تكون الصورتان في «توافق» تام - أي أنهما غير مندمجتين تماماً. ويفترض أن هذه الاستثارة توفر الإشارة التي تنقل إلى الجهاز المحرك للعين ليولد تقارب أو تباعد أو دوران العينين لكي يعاد توليد الاندماج. فمتى ما كانت النقطتان المتناسبتان متوافقتين مع بعضهما تماماً تقل الاستثارة في الخلايا الخاصة في القشرة البصرية أو تنعدم تماماً.

الآلية العصبية للإبصار المجسم لتقدير مسافات الأجسام البصرية

لقد أشرنا في الفصل 49 بأن الصورتين في الشبكيتين غير متشابهتين تماماً، وذلك لأن العينين تبعدان عن بعضهما أكثر من إنشين. أي أن العين اليمنى تبصر أكثر قليلاً من جهة الجسم اليمنى وتبصر العين اليسرى أكثر قليلاً من جهته اليسرى، وكلما قربت المسافة من الجسم زاد التباين. ولذلك وحتى عندما تندمج العينان مع بعضهما، تبقى استحالة توافق كل النقاط المتناسبة في الصورتين البصريتين بصورة دقيقة في ذات الوقت. وبالإضافة لذلك كلما كان الجسم أقرب قلت درجة التوافق. وتوفر هذه الدرجة من عدم التوافق آلية للإبصار المجسم، وهي آلية مهمة لتقدير مسافات الأجسام البصرية حتى مسافة حوالي 200 قدم (60 متراً) عن العين.

وتستند الآلية الخلوية العصبونية للإبصار المجسم على حقيقة أن بعض السبل الليفية من الشبكيتين إلى القشرة البصرية تشرد لمسافة 1 إلى 2 درجة على جهتي السبيل المركزي. ولهذا فإن بعض السبل البصرية من العينين تتوافق تماماً للأجسام على بعد مترين، بينما توجد مجموعة أخرى من السبل المتوافقة للأجسام التي تبعد 25 متراً. ولهذا فإن المسافة يمكن تعيينها بأي من السبل التي تتفاعل مع بعضها البعض. وتسمى هذه الظاهرة إدراك العمق depth perception وهو اسم آخر للإبصار المجسّم stereopsis.



الشكل 51-10. الأنواع الرئيسية للحول.

الحَوَل

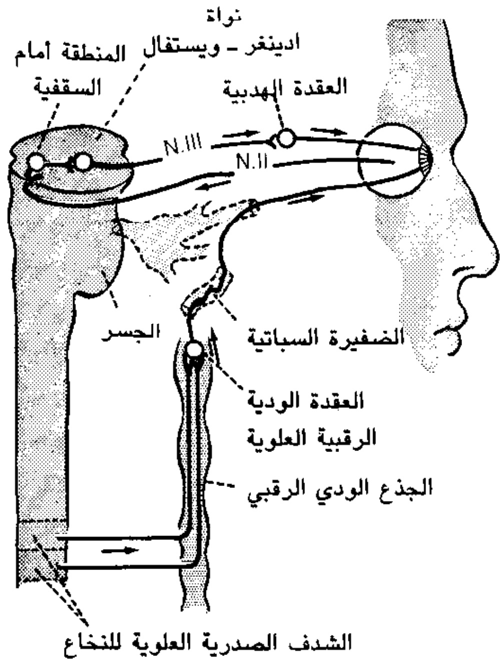
الحَوَل strabismus الذي يسمى أيضاً squint أو cross-eyedness، يعني الافتقار إلى اندماج العينين في إحداثي أو أكثر من الإحداثيات التي وصفت سابقاً. ويبين الشكل 51-10 الأنواع الأساسية من الحول: (1) الحول الأفقي، (2) والحول العمودي، (3) والحول الالتوائي. ولكن غالباً ما يحدث تجمّع لنوعين أو حتى لكل الأنواع الثلاثة المختلفة من الحول.

يتولد الحول في الغالب من «مجموعة» شاذة من آليات الاندماج للجهاز البصري. ففي المحاولات الأولى للطفل لتثبيت عينيه على نفس الجسم، تثبت إحدى العينين بصورة مرضية بينما تفشل العين الثانية في التثبيت، أو يمكن أن تتركز العينان بصورة مرضية ولكن ليس في وقت متزامن واحد، واخيراً يحدث أن تضبط أنماط الحركات المقترنة للعينين بطريقة شاذة في سبل التحكم العصبونية نفسها بحيث لا تندمج العينان أبداً بعد ذلك.

كبت الصورة البصرية من عين مكظومة. يحدث في بعض مرضى الحول أن العينين تتبادلان التثبيت على الجسم المنظور. ولكن يحدث في مرضى آخرين أن تستعمل إحدى العينين فقط طيلة الوقت، بينما تكظم العين الثانية ولا تستعمل للنظر أبداً. وتتطور الرؤية في العين المكظومة لدرجة قليلة فقط وتبقى عادة عند 20/400 أو أقل. فإذا ما حدث عمى في العين السائدة يمكن عندذاك أن تتطور الرؤية في العين المكظومة لدرجة محدودة فقط لدى البالغين، ولكن لدرجة أكبر كثيراً لدى الأطفال الصغار. ويبين ذلك بأن حدة الإبصار تعتمد كثيراً على التطور المناسب للاتصالات المشبكية المركزية من العينين. وفي الحقيقة فإن أعداد الاتصالات العصبونية في الخيوط القشرية التي تستلم إشارات من العين المكظومة تنقص كثيراً.

التحكم المستقل بالتكيف وبفتحة الحدقة

الأعصاب المستقلة إلى العينين. يتم تعصيب



الشكل 51-11. التعصيب المستقل للعين مبيناً أيضاً القوس الانعكاسية لمنعكس الضوء. (محوَّر من Ranson & Clark: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959).

العينين بألياف لا ودية وألياف ودية، كما هو مبين في الشكل 51-11. وتنبع الألياف اللاودية قبل العقدية من نواة إدينغر ـ ويستفال Edinger - Westphal (النواة الحشوية للعصب الثالث) وتمر بعد ذلك في العصب الثالث إلى العقدة الهدبية التي تقع خلف العين مباشرة. وهنا تتشابك الألياف قبل العقدية مع العصبونات اللاودية بعد العقدية وترسل هذه بدورها أليافاً خلال الأعصاب الهدبية إلى مقلة العين. وتستثير هذه الأعصاب (أ) العضلة الهدبية التي تتحكم بتبئير عدسة العين، (ب) ومصرّة القزحية التي تضيّق الحدقة.

ويتأصَّل التعصيب الودي للعين في خلايا القرن المتوسط الوحشي للشدفة الصدرية الأولى للنخاع. وتدخل الألياف الودية من هنا إلى السلسلة الودية وتمر إلى الأعلى إلى العقدة الرقبية العليا، حيث تتشابك مع العصبونات بعد العقدية. وتنتشر الألياف من هنا على طول الشريان السباتي ومن ثم على الشرايين الأصغر بالتتابع إلى أن تصل إلى العين. وهناك تغذي الألياف الودية الألياف الشعية للقزحية والعديد من العضلات خارج العين وحولها التي سنبحثها مع متلازمة هورنر. كما أنها تجهز تعصيباً ضعيفاً جداً للعضلة الهدبية.

التحكم بالتكيّف (تبئير العينين)

إن آلية التكيف ـ أي الآلية التي تبئّر النظام العدسي للعين ـ ضرورية للدرجة العالية من حدة الإبصار. ويتولد التكيف من تقلص أو ارتخاء العضلة الهدبية، إذ يولد التقلص زيادة قوة النظام العدسي، كما شرحناه في الفصل 49، ويولد الارتخاء نقصان هذه القوة. والسؤال الذي يجب الإجابة عنه الآن هو: كيف يضبط الشخص التكيف بحيث تبقى العين مبأرة طيلة الوقت؟

وينظِّم تكيف العدسة بآلية تلقيم راجع سلبي يحكِّم أوتوماتياً القوة البؤرية للعدسة لأعلى درجة من حدة الإبصار. فعندما تكون العين مثبتة على جسم بعيد ومن ثم تثبت فجأة على جسم قريب، فإن العدسة تتكيف في العادة لأقصى حدة إبصار خلال أقل من ثانية. وبالرغم من عدم وضوح آلية التحكم الدقيقة التي تولد هذا التبئير السريع والدقيق للعين، فإن بعض الخواص المعروفة عنها هي ما يلي:

أولاً، عندما تغير العينان فجأة مسافة نقطة التثبيت، فإن العدسة تغير دائماً شدتها بالاتجاه الصحيح لتحقق حالة جديدة للبؤرة. وبكلمة أخرى، فإن العدسة لا ترتكب خطأ وتغير شدتها بالاتجاه الخاطىء في محاولتها لإيجاد البؤرة.

ثانياً، تشمل الأنواع المختلفة من الأدلة التي يمكن أن تساعد العدسة بتغيير قوتها بالاتجاه الصحيح التالي: (1) يظهر أن الزيغ اللوني مهم، أي أن أشعة الضوء الأحمر تبأر إلى الخلف قليلاً من أشعة اللون الأزرق لأن العدسة تحني الأشعة الزرقاء أكثر من الأشعة الحمراء. ويظهر أن العين تكون قادرة على اكتشاف أي من هذين النوعين من الأشعة مبأر أحسن وترحِّل هذه الدلالة معلومات إلى آلية التكيف لتجعل العدسة أقوى أو أضعف. (2) عندما تثبت العينان على جسم قريب، فإنهما يتقاربان أيضاً نحو بعضهما. وتولد الآلية العصبية للتقارب إشارة متزامنة لتقوية عدسة العين. (3) وبما أن النقرة تقع في خسفة عميقة أعمق من باقي الشبكية، فإن وضوح البؤرة في أعماق النقرة يختلف عما هو عليه على حوافها. وقد اقترح بأن هذا يعطي أيضاً دلالة على الجهة التي يجب أن تغير إليها قوة العدسة. (4) لقد وجد بأن درجة تكيف العدسة يتذبذب قليلاً كل الوقت بذبذبة تصل إلى مرتين بالثانية. وقد اقترح بأن الصورة البصرية تصبح أوضح عندما يتغير تذبذب العدسة بالاتجاه المناسب وتصبح أقل وضوحاً

عندما تتغير قوة العدسة بالاتجاه المغلوط. ومن الممكن أن يعطي ذلك دلالة سريعة عن الجهة التي يجب أن تتغير إليها قوة العدسة لتولد بؤرة أنسب.

ويفترض أن الباحات القشرية للدماغ التي تتحكم بالتكيف توازي تقريباً تلك التي تتحكم بحركات تثبيت العين. ويتم التكامل النهائي للإشارات البصرية في باحتي برودمان 18 و 19 ويتم نقل الإشارات الحركية إلى العضلة الهدبية خلال الباحة أمام السقف ونواة إدينغر - ويستفال.

التحكم في قطر الحدقة

يستثير تنبيه الأعصاب اللاودية عضلة مصرَّة الحدقة وبذلك يقلل من فتحتها، ويسمى ذلك تقبّض الحدقة miosis. وعلى الطرف الآخر، يستثير تنبيه الأعصاب الودية الألياف الشعاعية للقزحية مما يسبب توسع الحدقة، ويسمى ذلك توسّع الحدقة mydriasis.

منعكس الحدقة الضيائي. يؤدي تسليط الضوء على العين إلى تضيق حدقتها، وتسمى هذه الاستجابة منعكس الحدقة الضيائي pupillary light reflex. ويبين الخطان الأسودان العلويان في الشكل 51-11 السبيل العصبوني لهذا المنعكس. فعندما يسقط الضوء على الشبكية تمر الدفعات المولدة خلال الأعصاب البصرية أولاً ومن ثم إلى النوى أمام السقف. ومن هنا تمر الدفعات إلى نواة إدينغر - ويستفال، وأخيراً تعود خلال الأعصاب اللاودية لتضيق مصرة القزحية. وفي الظلام، يثبّط هذا المنعكس فتتوسع حدقة العين.

إن وظيفة منعكس الضوء هي لمساعدة العين على التلاؤم بسرعة كبيرة لحالات الضوء المتغير، كما أوضحناه في الفصل 50. وتتراوح حدود قطر الحدقة بين حوالي 1.5 ملم على الجانب الصغير و 8 ملم على الجانب الكبير. ولهذا فإن مدى التلاؤم للضوء وللظلام الذي يمكن أن يولده المنعكس الحدقي هو حوالي 30 إلى 1.

المنعكسات الحدقية أو الاستجابات في أمراض الجهاز العصبي المركزي. تحصر بعض أمراض الجهاز العصبي المركزي نقل الإشارات البصرية من الشبكيتين إلى نواة إدينغر - ويستفال. وغالباً ما يحدث مثل هذا الإحصار نتيجة إفرنجي (سِفْلس) الجهاز العصبي المركزي، والكحولية، والتهاب الدماغ، وما شاكل ذلك. ويحدث الإحصار عادة في المنطقة أمام السقف من جذع الدماغ، بالرغم من أنه يمكن أن يتولد من تخريب الألياف الواردة الصغيرة في الأعصاب البصرية.

والألياف العصبية الأخيرة في السبيل خلال المنطقة أمام السقف إلى نواة إدينغر - ويستفال هي من النوع التثبيطي. ولذلك فعندما يفقد تأثيرها التثبيطي، تنشط النواة نشاطاً مزمناً مما يؤدي إلى بقاء الحدقة مضيقة جزئياً بالإضافة إلى عدم قدرتها على الاستجابة للضوء.

ومع ذلك، فإن الحدقة تتمكن من أن تتضيق بعد ذلك إذا ما نبهت نواة إدينغر - ويستفال خلال سبيل آخر. فمثلاً عندما تثبت العينان على جسم قريب، تسبب الإشارات التي تولد تكيف العدسة وكذلك تلك التي تولد تقارب العينين تضيق الحدقة لدرجة معتدلة في نفس الوقت، ويسمى ذلك استجابة الحدقة للتكيف. وتشكل الحدقة التي لا تستجيب للضوء ولكنها تستجيب للتكيف وتبقى صغيرة جداً (حدقة أرجيل روبرتسون) علامة تشخيصية مهمة في أمراض الجهاز العصبي المركزي - وغالباً في الإفرنجي.

متلازمة هورنر. تُقطَع أحياناً الأعصاب الودية للعين، وغالباً ما يحصل ذلك في السلسلة الودية الرقبية. ويولد ذلك متلازمة هورنر Horner، التي تتصف بالتأثيرات التالية: أولاً، تبقى الحدقة متضيقة دائماً بقطر أقل من قطر حدقة العين الثانية السليمة بسبب قطع الألياف التي تغذي العضلة الموسعة للحدقة. ثانياً، يتدلى الجفن العلوي لأن هذا الجفن يبقى عادة بوضع مفتوح خلال ساعات اليقظة جزئياً بسبب تقلص عضلة ملساء مطمورة في الجفن والتي تغذيها الوديات. ولهذا يؤدي تدمير الوديات إلى عدم إمكان فتح الجفن العلوي إلى الدرجة السوية. ثالثاً، تتوسع الأوعية الدموية على الجهة المقابلة من الوجه والرأس بصورة دائمة. ورابعاً، لا يمكن أن يحدث التعرق على جهة وجه ورأس المصاب بمتلازمة هورنر.

المراجع

Albert, D. M., and Jakobiec, F. A.: Principles and Practice of Ophthalmology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Andersen, R. A.: Visual and eye movement functions of the posterior parietal cortex. Annu. Rev. Neurosci., 12:377, 1989.

Bahill, A. T., and Hamm, T. M.: Using open-loop experiments to study physiological systems, with examples from the human eye-movement systems. News Physiol. Sci., 4:104, 1989.

Blakemore, C.: Vision: Coding and Efficiency. New York, Cambridge University Press, 1991.

Blasdel, G. G.: Visualization of neuronal activity in monkey striate cortex. Annu. Rev. Physiol., 51:561, 1989.

Buser, P., and Imbert, M.: Vision. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.

Buttner, E. J. (ed.): Neuroanatomy of the Oculomotor System. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1984.

Cohen, B., and Bodis-Wollner, I.: Vision and the Brain: The Organization of the Central Visual System. New York, Raven Press, 1990.

DeValois, R. L., and DeValois, K. K.: Spatial Vision. New York, Oxford University Press, 1988.

Farah, M. J., and Ratcliff, G.: The Neuropsychology of High-level Vision. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1994.

Farah, M. J.: Visual Agnosia. Cambridge, MA, The MIT Press, 1990.

Ringo, J. L., et al.: Eye movements modulate activity in hippocampal, parahippocampal, and inferotemporal neurons. J. Neurophysiol., 71:1285, 1994.
Scheiman, M., and Wick, B.: Clinical Management of Binocular Vision. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Sharpe, J. A., and Barber, H. O.: The Vestibulo-Ocular Reflex and Vertigo. New York, Raven Press, 1993.
Simpson, J. I.: The accessory optic system. Annu. Rev. Neurosci., 7:13, 1984.
Simons, K.: Early Visual Development: Normal and Abnormal. New York, Oxford University Press, 1993.
Smith, A. T., and Snowden, R. J.: Visual Detection of Motion. San Diego, CA, Academic Press, 1994.
Sparks, D. L.: Translation of sensory signals into commands for control of saccadic eye movements: Role of primate superior colliculus. Physiol. Rev., 66:118, 1986.
Spoor, T. C.: Atlas of Optic Nerve Disorders. New York, Raven Press, 1994.
Streri, A.: Seeing, Reaching, Touching: The Relations between Vision and Touch in Infancy. MIT Press, 1994.
Walsh, T. J.: Neuro-Ophthalmology: Clinical Signs and Symptoms. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.
Wills Eye Hospital: The Wills Eye Manual. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Wolfe, J. M. (ed.): The Mind's Eye. New York, W. H. Freeman and Company, 1986.
Wright, K. W., et al.: Strabismus. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Garraghty, P. E., and Sur, M.: Competitive interactions influencing the development of retinal axonal arbors in cat lateral geniculate nucleus. Physiol. Rev., 73:529, 1993.
Jones, G. M.: The remarkable vestibuloocular reflex. News Physiol. Sci., 2:85, 1987.
Lam, D. M-K., and Bray, G. M.: Regeneration and Plasticity in the Mammalian Visual System. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.
Livingstone, M., and Hubel, D.: Segregation of form, color, movement, and depth: Anatomy, physiology, and perception. Science, 240:740, 1988.
Lund, J. S.: Anatomical organization of Macaque monkey striate visual cortex. Annu. Rev. Neurosci., 11:253, 1988.
Margo, C. E., et al.: Diagnostic Problems in Clinical Ophthalmology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Miller, N. R.: Walsh & Hoyt's Clinical Neuro-Ophthalmology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Peters, A., and Jones, E. G. (eds.): Visual Cortex. New York, Plenum Publishing Corp., 1985.
Poggio, G. F., and Poggio, T.: The analysis of stereopsis. Annu. Rev. Neurosci., 7:379, 1984.
Rauschecker, J. P.: Mechanisms of Visual Plasticity: Hebb Synapses, NMDA Receptors, and Beyond. Physiol. Rev., 71:587, 1991.
Reinecke, R. D., and Parks, M. M.: Strabismus, 3rd Ed. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1987.

الفصل 52

حس السمع

إن هدف هذا الفصل هو وصف وشرح الآليات التي تستقبل بها الأذن الموجات الصوتية، وتميِّز تردداتها، وأخيراً، تنقل المعلومات السمعية إلى الجهاز العصبي المركزي حيث تحل معاني رموزها.

الغشاء الطبلي ومجموعة العظيمات

توصيل الصوت من الغشاء الطبلي إلى القوقعة

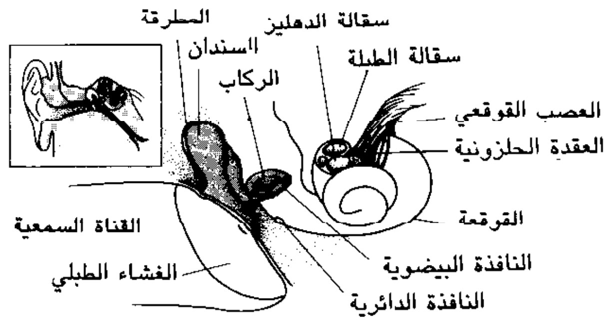
يمثل الشكل 52-1 الغشاء الطبلي tympanic membrane (والمسمى بصورة شائعة طبلة الأذن eardrum) ومجموعة العُظَيْمات ossicular system التي توصل الصوت خلال الأذن الوسطى إلى القوقعة. والغشاء الطبلي مخروطي الشكل. ويلتصق بمركز الغشاء تماماً مقبض المطرقة handle of the malleus. وترتبط المطرقة عند نهايتها الثانية مع السندان incus بأربطة محكمة، بحيث أنه عندما تتحرك المطرقة يتحرك السندان معها. وتتمفصل النهاية الثانية من السندان بدورها مع ساق الركاب stapes، وتقع صينية faceplate الركاب تجاه التِيه labyrinth الغشائي في فتحة النافذة البيضوية، حيث تنتقل الموجات الصوتية إلى الأذن الداخلية، أي القوقعة cochlea.

وتتعلق عظيمات الأذن الوسطى بأربطة بطريقة تمكّن المطرقة والسندان المتحدان من أن يعملا كعتلة واحدة لها نقطة ارتكاز عند حافة الغشاء الطبلي تقريباً.

ويسبب تمفصل السندان مع الركاب اندفاع الركاب إلى الأمام على سائل القوقعة في كل مرة يتحرك فيها الغشاء الطبلي ومقبض المطرقة للداخل، وينسحب منه إلى الخلف في كل مرة تتحرك بها المطرقة إلى الخارج، مما يحفز حركة صينية الركاب للداخل وللخارج في النافذة البيضوية.

ويُسحَب مقبض المطرقة بصورة دائمة للداخل بالعضلة الموترة للطبلة tensor tympani muscle التي تبقي الغشاء الطبلي موتراً. ويساعد ذلك في انتقال الاهتزازات الصوتية من أي قسم من أقسام غشاء الطبلة إلى المطرقة ولن يكون ذلك ممكناً فيما لو كان الغشاء مرتخياً.

مواءمة المعاوقة بالجهاز العظيمي. تبلغ سعة حركة صينية الركاب مع كل اهتزاز صوتي حوالي ثلاثة أرباع سعة حركة المقبض، ولهذا فإن جهاز عتلة العظيمات لا يزيد مسافة حركة الركاب، كما يعتقد في الغالب. وفي الواقع يقوم هذا الجهاز بتصغير المسافة ولكنه يزيد من قوة الحركة بحوالي 1.3 ضعف. وبالإضافة إلى ذلك، تبلغ المساحة السطحية لغشاء الطبلة حوالي 55 ملم^2 بينما تبلغ المساحة السطحية للركاب حوالي 3.2 ملم^2. ويسبب حاصل ضرب الفرق البالغ 17 ضعفاً في نسبة جهاز العتلة البالغة 1.3 ضعف، يسبب ضغطاً على سائل القوقعة يبلغ حوالي 22 ضعف الضغط الذي تبذله الموجات الصوتية على غشاء الطبلة. ولأن عطالة السائل أكبر من عطالة الهواء



الشكل 52-1. الغشاء الطبلي ومجموعة العظيمات في الأذن الوسطى والأذن الداخلية.

بكثير، فمن السهل أن نفهم أن زيادة كمية الضغط ضرورية لتوليد الاهتزاز في السائل. ولهذا يوفر غشاء الطبلة ومجموعة العظيمات مواءمة للمعاوقة بين موجات الصوت في الهواء واهتزازات الصوت في سائل القوقعة. وفي الحقيقة، فإن مواءمة المعاوقة هذه تبلغ حوالي 50-75% من تلك المثالية لترددات الصوت بين 300-3000 دورة/ثانية، مما يساعد على استعمال معظم الطاقة في موجات الصوت الوارد.

ويتمكن الصوت من أن ينتقل، عند غياب مجموعة العظيمات والطبلة، مباشرة خلال هواء الأذن الوسطى ويمكنه دخول القوقعة خلال النافذة البيضوية. ولكن حساسية السمع تكون عندئذ 15-20 دسيبلاً أقل من الانتقال بالعظيمات ـ ويعادل هذا نقصاً من مستوى صوت معتدل إلى مستوى صوت صعب الإدراك.

توهين الصوت بواسطة تقلص العضلتين الركابية والموترة للطبلة. عندما تنقل الأصوات العالية خلال مجموعة العظيمات إلى الجهاز العصبي المركزي، يحدث بعد فترة 40-80 مليثانية منعكس يولد تقلص العضلة الركابية خاصة وبمدى أقل العضلة الموترة للطبلة. وتسحب العضلة الموترة للطبلة مقبض المطرقة للداخل بينما تسحب العضلة الركابية الركاب للخارج. وتعاكس هاتان القوتان إحداهما الأخرى وتسبب بالتالي توليد درجة عالية من الجساءة في كل مجموعة العظيمات، مما يقلل من التوصيلية العظيمية للأصوات واطئة التردد، وبصورة رئيسية الترددات الأوطأ من 1000 د/ث.

ويتمكن منعكس التوهين attenuation reflex هذا من تقليل شدة نقل الصوت الأقل تردداً بحوالي 30-40 دسيبلاً، وهو حوالي نفس الفرق بين الصوت العالي وصوت الهمس. ومن المحتمل أن تكون هذه الآلية مضاعَفة:

1. لحماية القوقعة من الاهتزازات المخربة التي تولدها الأصوات العالية جداً.

2. لحجب الأصوات واطئة التردد في البيئات الصاخبة. ويؤدي ذلك إلى إزالة نسبة كبيرة من ضوضاء الخلفية، ويسمح للشخص بأن يركز سمعه على الأصوات التي هي أعلى من 1000 د/ث، حيث تنقل بها معظم المعلومات المهمة في التواصل الصوتي.

وإحدى الوظائف الأخرى للعضلتين الركابية والموترة للطبلة هي تقليل حساسية سمع الشخص لصوته. وينشط هذا التأثير بالإشارات الرادفة والمنقولة إلى هاتين العضلتين في نفس الوقت الذي ينشّط فيه الدماغ آلية الصوت.

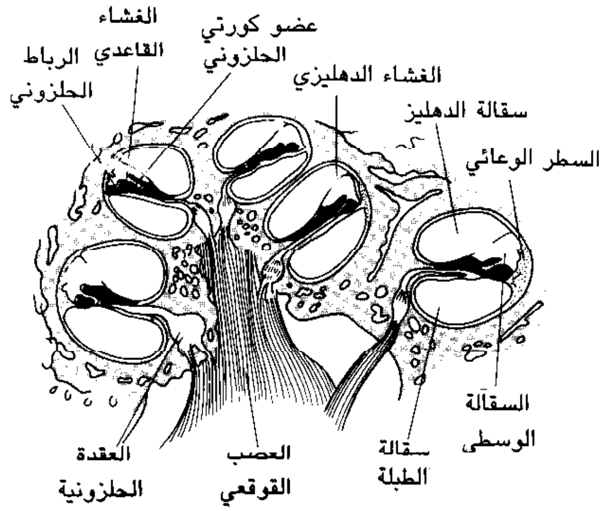
انتقال الأصوات خلال العظام

بما أن الأذن الداخلية، أي القوقعة، مسجّاة في تجويف عظمي في العظم الصدغي يسمى التيه العظمي، تتمكن اهتزازات القحف كله من توليد اهتزازات سائل القوقعة نفسها. ولهذا فإن الشوكة الرنانة أو الهزاز الالكتروني تولد عند وضع أي منهما على أية ناشزة عظمية للقحف، وبصورة خاصة على الناتىء الخُشَّائي mastoid process، سماعاً لأصواتها. ولسوء الحظ، فإن طاقة الصوت، بما في ذلك، حتى الصوت العالي في الهواء، غير كافية لتوليد سماعه خلال العظم إلا إذا وضعت آلة نقل الصوت الكهرميكانيكية الخاصة مباشرة على العظم.

القوقعة

التشريح الوظيفي للقوقعة

القوقعة هي جهاز أنابيب ملتفة، مبينة في الشكل 52-1 وفي المقطع العرضي للشكلين 52-2 و 52-3. وتتكون من ثلاثة أنابيب ملتفّة جنباً إلى جنب، وهي: (1) سِقَالة الدهليز scala vestibuli، (2) والسقالة الوسطى scala media، (3) وسقالة الطبلة scala tympani. والسقالتان الدهليزية والوسطى مفصولتان عن بعضهما بغشاء ريسنر Reissner's membrane (والذي يسمى أيضاً الغشاء الدهليزي) المبين في

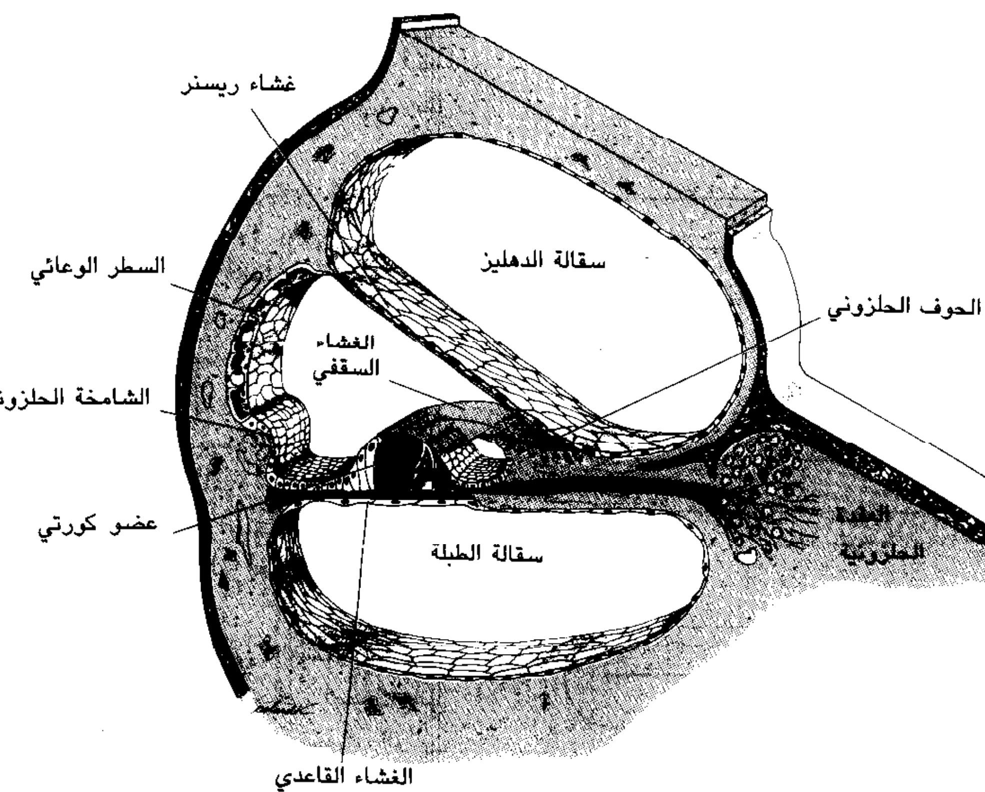


الشكل 52-2. القوقعة. (من Goss, [ed.]: Gray's Anatomy of the Human body. Philadelphia, Lea & Febiger).

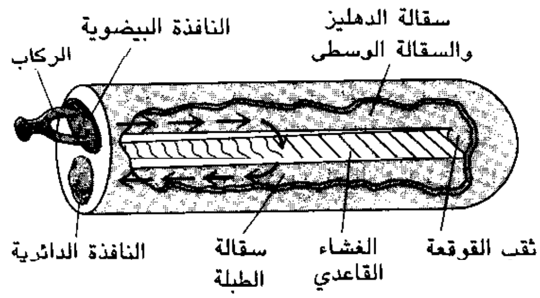
الشكل 52-3. كما أن السقالتين الطبلية والوسطى مفصولتان عن بعضهما بالغشاء القاعدي basilar membrane. ويقع عضو كورتي organ of Corti على سطح الغشاء القاعدي، وهو يحتوي على مجموعة من خلايا حساسة كهرميكانيكياً، وهي الخلايا الشعرية. وهذه هي الأعضاء الانتهائية الاستقبالية التي تولد الدفعات العصبية استجابة للاهتزازات الصوتية.

ويبين الشكل 52-4 الأجزاء الوظيفية للقوقعة المفكوكة لتوصيل اهتزازات الصوت. ويلاحظ أولاً عدم وجود غشاء ريسنر في هذا الشكل. وهذا الغشاء هو غشاء رقيق جداً بحيث لا يمنع مرور اهتزازات الصوت من سقالة الدهليز إلى السقالة الوسطى أبداً. ولهذا فبالنسبة لتوصيل الصوت، تعتبر السقالتان الدهليزية والوسطى كغرفة واحدة. (تكمن أهمية غشاء ريسنر في أنه يحافظ على السائل الخاص في السقالة الوسطى الضروري للعمل السوي للخلايا الشعرية المستقبلة للصوت، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل).

وتدخل اهتزازات الصوت إلى السقالة الدهليزية من صينية الركاب عند النافذة البيضوية. وتغطي الصينية هذه النافذة وترتبط بحوافها برباط حلقي رخو نسبياً بحيث يتمكن من الحركة دخولاً وخروجاً مع اهتزازات الصوت. وتولد الحركة للداخل حركة السائل إلى داخل



الشكل 52-3. مقطع خلال إحدى لفات القوقعة (رسمته Sylvia Colard Keene من Fawcett: A Textbook of Histology, 11th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1986).



الشكل 52-4. حركة السائل في القوقعة بعد دسر أمامي للركاب.

السقالتين الدهليزية والوسطى وتولد الحركة للخارج حركة السائل رجوعاً.

الغشاء القاعدي والرنين في القوقعة. الغشاء القاعدي غشاء ليفي يفصل السقالة الوسطى عن سقالة الدهليز. وهو يحوي 20000-30000 ليف قاعدي يبرز من المركز العظمي للقوقعة، أي عماد القوقعة modiolus، نحو الجدار الخارجي. وهذه الألياف هي بنيات متيبسة ومرنة وقصبية الشكل ومثبتة عند نهاياتها القاعدية في البنية العظمية المركزية للقوقعة (عماد القوقعة) ولكنها غير مثبتة عند نهاياتها القاصية، ما عدا أن هذه النهايات القاصية مسجّاة في الغشاء القاعدي الرخو. ولأن هذه الألياف متيبسة وحرة أيضاً عند إحدى نهاياتها، فإنها تتمكن من الاهتزاز مثل قصبات الهرمونيكا.

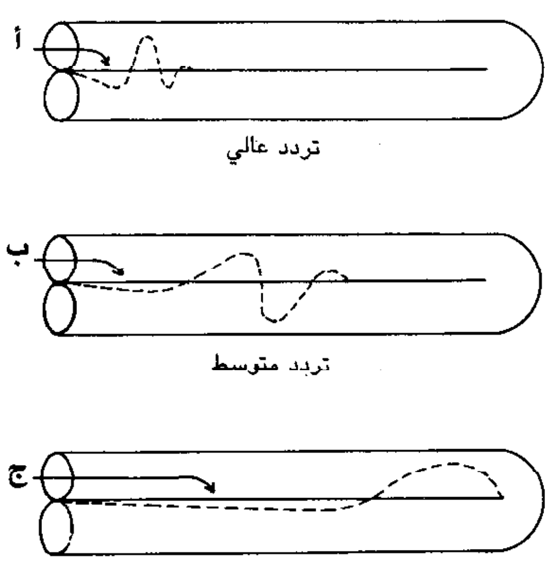
وتزداد أطوال الألياف القاعدية تدريجياً كلما صعدنا من قاعدة القوقعة إلى قمتها، من طول يقارب 0.04 ملم بالقرب من النافذتين البيضوية والمدورة إلى 0.5 ملم عند قمة القوقعة، بزيادة 12 ضعفاً بالطول.

ومن الناحية الأخرى، تقل أقطار الألياف من القاعدة حتى ثقب القوقعة helicotrema، بحيث ينقص تيبسها الكلي لأكثر من 100 ضعف. وكنتيجة لذلك، فإن الألياف المتيبسة القصيرة القريبة من النافذة البيضوية للقوقعة تهتز أفضل عند التردد العالي بينما تهتز الألياف الطويلة اللدنة القريبة من قمة القوقعة بصورة جيدة عند التردد الواطىء.

ويحدث الرنين عالي التردد في الغشاء القاعدي بالقرب من القاعدة، حيث تدخل موجات الصوت إلى القوقعة من خلال النافذة البيضوية. ويحدث الرنين واطىء التردد بالقرب من القمة، وبصورة رئيسية بسبب الفرق في تيبس الألياف وكذلك بسبب زيادة «تحميل» الغشاء القاعدي بكتل إضافية من السائل الذي يجب أن يهتز مع الغشاء عند القمة.

انتقال الموجات الصوتية في القوقعة ـ «الموجة المرتحلة»

إذا ما تحرك قدم الركاب للداخل مقابل النافذة البيضوية، فلا بد للنافذة المدوّرة أن تنتأ للخارج لأن القوقعة محاطة بالجدران العظمية على جميع جهاتها. ولهذا فإن التأثير الأولي للموجة الصوتية التي تدخل عند النافذة البيضوية هو أنه يسبب نتوء الغشاء القاعدي عند القاعدة تماماً باتجاه النافذة المدورة. ومن ناحية ثانية، يبدأ التوتر المرن الذي يتولد في ألياف الغشاء القاعدي عند انثنائها نحو النافذة المدورة، موجة «ترتحل» على طول الغشاء القاعدي نحو ثقب القوقعة، كما هو مبين في الشكل 52-5. ويظهر الشكل 52-5 أ حركة موجة عالية التردد أسفل الغشاء القاعدي، ويبين الشكل 52-5 ب حركة موجة متوسطة التردد، ويبين الشكل 52-5 ج حركة موجة واطئة التردد جداً. وتشابه حركة الموجة على طول الغشاء القاعدي حركة موجة الضغط على طول الجدران الشريانية التي بحثت في الفصل 15، كما أنها تشابه الموجة التي ترتحل على سطح البركة.



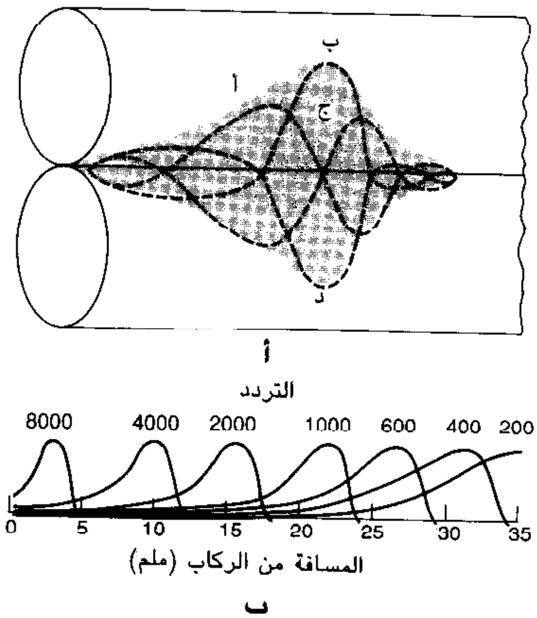
الشكل 52-5. «الموجات المرتحلة» على امتداد الغشاء القاعدي التردد العالي والمتوسط والواطي للأصوات.

طراز اهتزاز الغشاء القاعدي لمختلف ترددات الصوت. تلاحظ في الشكل 52-5 الطرز المختلفة لانتقال موجات الصوت ذات الترددات المختلفة. وتبدأ كل موجة ضعيفة نسبياً عند بدايتها ولكنها تصبح أقوى عندما تصل إلى جزء الغشاء القاعدي الذي له تردد رنيني طبيعي مساوٍ لتردد الصوت المناسب المولد للموجة. فعند هذه النقطة، يتمكن الغشاء القاعدي من الاهتزاز أماماً وخلفاً بسهولة كبيرة بحيث تتشتت طاقة الموجة بصورة تامة. ونتيجة لذلك تتلاشى الموجة عند هذه النقطة وتتوقف عن رحلتها على طول المسافة الباقية من الغشاء القاعدي. ولهذا فإن موجة الصوت العالية التردد ترتحل لمسافة قصيرة فقط على طول الغشاء القاعدي قبل أن تصل إلى نقطة رنينها وتتلاشى. وترتحل موجة الصوت المتوسطة التردد إلى حوالي نصف المسافة قبل تلاشيها، وأخيراً ترتحل موجة الصوت الواطئة التردد جداً على كل طول مسافة الغشاء القاعدي.

والمظهر الآخر للموجة المرتحلة هو أنها ترتحل بسرعة على القسم الأولي من الغشاء القاعدي ولكنها ترتحل تدريجياً بشكل أبطأ عندما تستمر أبعد وأبعد في القوقعة. ويعود سبب ذلك إلى علو معامل مرونة الغشاء القاعدي بالقرب من الركاب وتناقصه تدريجياً على امتداد الغشاء القاعدي. هذا الانتقال السريع الأولي للموجة يسمح للأصوات العالية التردد لأن ترحّل إلى مسافة طويلة في القوقعة كافية لكي تنتشر وتنفصل عن بعضها البعض على الغشاء القاعدي. ومن دون ذلك تتزاحم كل الموجات العالية التردد على بعضها ضمن المليمتر الأول تقريباً من الغشاء القاعدي، ولن يعود بالإمكان تمييز تردد كل منها عن تردد الآخر.

طراز سعة اهتزاز الغشاء القاعدي. تُظهر المنحنيات المقطعة من الشكل 52-6 أ موقع موجة الصوت على الغشاء القاعدي عندما يكون الركاب (أ) داخلاً كل المسافة للداخل، (ب) عندما يتحرك عائداً إلى النقطة المحايدة، (ج) خارجاً كل المسافة للخارج، (د) قد عاد ثانية للنقطة المحايدة ولكنه يتحرك للداخل. وتظهر المنطقة المظللة حول هذه الموجات المختلفة مدى اهتزاز الغشاء القاعدي أثناء دورة اهتزازية كاملة. وهذا هو طراز سعة الاهتزاز للغشاء القاعدي لهذا التردد الصوتي الخاص.

ويبين الشكل 52-6 ب طرز سعة اهتزاز مختلف الترددات، موضحاً أن السعة القصوية لموجة ذات تردد



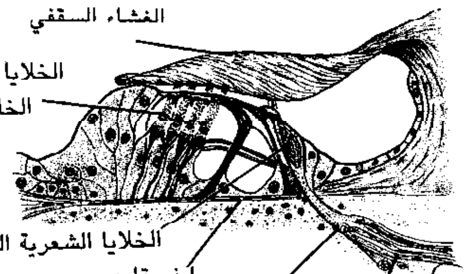
الشكل 52-6. أ ـ طراز سعة اهتزاز الغشاء القاعدي للصوت المتوسط التردد. ب ـ طرز سعة الأصوات لكل الترددات بين 200 و 8000 د/ث مبيناً نقاط السعة القصوية (نقاط الرنين) على الغشاء القاعدي للترددات المختلفة.

8000 د/ث تقع بالقرب من قاعدة القوقعة، بينما تقع الترددات التي تقل عن 200 د/ث على كل المسافة عند قمة الغشاء القاعدي بالقرب من ثقب القوقعة حيث تفتح سقالة الدهليز إلى سقالة الطبلة.

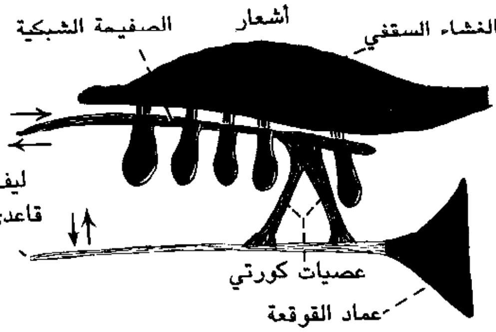
والطريقة الرئيسية التي تميز بها الترددات الصوتية عن بعضها البعض، خاصة تلك التي هي أعلى من 200 د/ث، تستند على «موقع» التنبيه القصوي للألياف العصبية في عضو كورتي الذي يقع على الغشاء القاعدي، كما سنوضحه في المقطع التالي.

وظيفة عضو كورتي

إن عضو كورتي، المبين في الأشكال 52-2 و 52-3 و 52-7، هو عضو الاستقبال الذي يولد الدفعات العصبية استجابة لاهتزاز الغشاء القاعدي. ويلاحظ أن عضو كورتي يقع على سطح الألياف القاعدية والغشاء القاعدي. والمستقبلات الحسية الحقيقية في عضو كورتي هي نوعان من الخلايا الشعرية hair cells: صف واحد من الخلايا الشعرية الداخلية والتي يبلغ عددها حوالي 3500 خلية ويقارب مقاس قطرها 12 ميكرومتراً، وثلاثة إلى أربعة صفوف من الخلايا



الشكل 52-7. عضو كورتي مبيناً بصورة خاصة الخلايا الشعرية والغشاء السقفي مقابل الشعيرات الناتئة.



الشكل 52-8. تنبيه الخلايا الشعرية بالحركات الأمامية الخلفية للشعيرات البارزة إلى الهلام المغطي لغشاء السقف.

الشعرية الخارجية التي يبلغ عددها حوالي 12000 خلية ويبلغ قطرها حوالي 8 ميكرومترات فقط. وتتشابك قواعد وجوانب الخلايا الشعرية مع شبكة نهايات العصب القوقعي. وينتهي 90-95% من هذه النهايات على الخلايا الشعرية الداخلية، مما يؤكد على الأهمية الخاصة لهذه الخلايا في تعيين الصوت. وتؤدي الألياف العصبية من هذه النهايات إلى عقدة كورتي الحلزونية التي تقع في عماد القوقعة (مركز القوقعة). وترسل العقدة الحلزونية بدورها محاوير axons إلى العصب القوقعي يبلغ عددها حوالي 30000 محوار، وبعد ذلك إلى الجهاز العصبي المركزي عند المستوى العلوي للبصلة. ويبين الشكل 52-2 علاقة عضو كورتي بالعقدة الحلزونية وبالعصب القوقعي.

استثارة الخلايا الشعرية. يلاحظ في الشكل 52-7 بروز أشعار دقيقة، أو أهداب مجسّمة stereocilia، إلى الأعلى من الخلايا الشعرية، وهي إما أنها تلامس السطح الهلامي الذي يغطي الغشاء السقفي الذي يقع فوق الأهداب المجسمة في السقالة الوسطى أو تنغرز فيه. وهذه الخلايا الشعرية شبيهة بالخلايا الشعرية التي توجد في البقعة macula والأعراف الأنبولية cristae ampullaris للجهاز الدهليزي والتي بحثت في الفصل 55. ويؤدي انثناء الأشعار بأحد الاتجاهات إلى إزالة استقطاب الخلايا الشعرية، ويؤدي انثناؤها بالاتجاه المعاكس إلى فرط استقطابها. ويستثير ذلك بدوره الألياف العصبية التي تتشابك مع قواعدها.

ويبين الشكل 52-8 الآلية التي تستثير بها اهتزازات الغشاء القاعدي النهايات الشعرية. وتثبت النهايات العلوية للخلايا الشعرية بإحكام في بنية جاسئة مكونة من صفيحة مستوية تسمى الصفيحة الشبكية وتسندها عصيات كورتي المثلثية الشكل الملتصقة بدورها بإحكام بقواعد الألياف القاعدية. ولهذا فإن الألياف القاعدية وعصيات كورتي والصفيحة الشبكية تتحرك كلها كوحدة جاسئة.

وتؤرجح حركات الليف القاعدي العلوية الصفيحة الشبكية إلى الأعلى وللداخل باتجاه عماد القوقعة. كما أنه عندما يتحرك الغشاء القاعدي للأسفل، فإن الصفيحة الشبكية تتأرجح للأسفل وإلى الخارج. وتؤدي الحركات للداخل وللخارج إلى انزلاق الأشعار ذهاباً وإياباً على الغشاء السقفي. وبهذا فإن الخلايا الشعرية تستثار عندما يهتز الغشاء القاعدي.

الإشارات السمعية تنقل أساساً بالخلايا الشعرية الداخلية. بالرغم من أن عدد الخلايا الشعرية الخارجية يفوق بثلاث إلى أربع مرات عدد الخلايا الشعرية الداخلية، إلا أن حوالي 90% من الألياف العصبية السمعية يتم تنبيهها بواسطة الخلايا الداخلية بدلاً من الخلايا الخارجية. ولكن على الرغم من ذلك، يحدث فقدان مقدار كبير للسمع إذا ما تضررت الخلايا الخارجية وبقيت الخلايا الداخلية تعمل بصورة تامة. ولذلك اقترحت فكرة تقول إن الخلايا الشعرية الخارجية تتحكم بطريقة ما بحساسية الخلايا الشعرية الداخلية للأنغام الصوتية المختلفة. ومما يدعم هذا القول مرور عدد كبير من الألياف العصبية الراجعة من جذع الدماغ إلى جوار الخلايا الشعرية الخارجية، مما يوحي بأن الآلية العصبية الرجوعية للتحكم بحاسية الأذن لمختلف طبقات الصوت يمكن أن تتأثر بالخلايا الشعرية الخارجية.

جهود مستقبلات الخلايا الشعرية واستثارة ألياف العصب السمعي. إن الأهداب المجسّمة، أي «الأشعار» الناتئة من نهايات الخلايا الشعرية، هي بنيات متيبسة لأن لكل واحد منها هيكل بنية بروتينية جاسئة، كما أوضحناه في وصف الأهداب في الفصل الثاني. ولكل خلية شعرية حوالي 100 هدب مجسم على حافة قمته. ويزداد طول هذه الأهداب المجسَّمة تدريجياً نحو الجهة البعيدة من عماد القوقعة. وتلتصق قمة الهدب المجسم القصير بواسطة خيط رقيق بجانب الهدب المجسم الأطول المجاور له. ولهذا فعندما تنحني الأهداب باتجاه الأهداب الأطول منها، تشد قمم الأهداب المجسمة القصيرة إلى خارج سطح الخلية الشعرية، مما يولد تنبيغاً آلياً يفتح ما يصل إلى 200-300 قناة نقل للكاتيونات تسمح لحركة سريعة لأيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة إلى قمم الأهداب المجسمة، مما يسبب بدوره زوال استقطاب كل غشاء الخلية الشعرية.

ولهذا، فعندما تنثني الألياف القاعدية نحو السقالة الدهليزية، يزال استقطاب الخلايا الشعرية، وعندما تنثني بالاتجاه المعاكس يزداد استقطابها، فيولد ذلك جهداً متناوباً بالخلية المستقبلة الشعرية. وينبه ذلك بدوره النهايات العصبية القوقعية التي تتشابك مع قواعد الخلايا الشعرية. ويعتقد بأن هناك ناقلة عصبية سريعة العمل تحررها الخلايا الشعرية في هذه المشابك أثناء زوال الاستقطاب. ويحتمل أن تكون هذه المادة الناقلة هي الغلوتامات، ولكن ذلك غير مؤكد.

الجهد داخل القوقعة. لتوضيح الجهود الكهربائية التي تولدها الخلايا الشعرية بتفصيل أكبر، نحتاج إلى أن نشرح ظاهرة كهربائية أخرى تسمى الجهد داخل القوقعة: تمتلىء السقالة الوسطى بسائل يسمى اللمف الباطن endolymph، بعكس اللمف المحيطي perilymph الذي يوجد في السقالتين الدهليزية والطبلية المتصلتين مباشرة مع حيز تحت العنكبوتية حول الدماغ، فيكون اللمف المحيطي مشابهاً تماماً تقريباً للسائل الدماغي النخاعي. ومن الناحية الأخرى، فإن اللمف الباطن الذي يملأ السقالة الوسطى هو سائل مختلف تماماً إذ إنه يفرز من السطر الوعائي stria vascularis، وهو منطقة غزيرة الأوعية على الجدار الخارجي للسقالة الوسطى. ويحوي اللمف الباطن تركيزاً عالياً جداً من البوتاسيوم وتركيزاً واطئاً للصوديوم، وهذا عكس محتويات اللمف المحيطي تماماً.

ويوجد باستمرار جهد كهربائي يقارب +80 مليفولطاً بين اللمفين الباطن والمحيطي، مع إيجابية داخل السقالة الوسطى وسلبية خارجها. ويسمى هذا الجهد داخل القوقعة، وهو يتولد بالانتقال المستمر لأيونات البوتاسيوم الموجبة إلى السقالة الوسطى بالسطر الوعائي.

وتكمن أهمية جهد داخل القوقعة في أن قمم الخلايا الشعرية تبرز خلال الصفيحة الشبكية وتسبح في اللمف الباطن للسقالة الوسطى، بينما يغمر اللمف المحيطي الأجسام السفلية للخلايا الشعرية. وبالإضافة لذلك فللخلايا الشعرية جهد سلبي داخل الخلايا يبلغ −70 مليفولطاً بالنسبة للمف المحيطي، ولكن لها جهد يبلغ −150 مليفولطاً بالنسبة للمف الباطن عند سطوحها العلوية التي تبرز شعيراتها إلى اللمف الباطن. ويعتقد أن هذا الجهد الكهربائي العالي عند قمم الأهداب المجسمة يحسس الخلية لدرجة كبيرة ويزيد بذلك من مقدرتها على الاستجابة لأضعف الأصوات.

تعيين تردد الصوت ــ مبدأ «الموقع»

يتضح من دراستنا السابقة في هذا الفصل بأن الأصوات الواطئة التردد تولد تنشيطاً قصوياً للغشاء القاعدي بالقرب من قمة القوقعة، بينما تنشط الأصوات العالية التردد الغشاء القاعدي بالقرب من قاعدة القوقعة، وتنشط الترددات المتوسطة الغشاء عند المسافات المتوسطة بين هاتين النهايتين. وبالإضافة لذلك يوجد تنظيم حيزي للألياف العصبية في السبيل القوقعي على امتداده من القوقعة إلى قشرة المخ. وقد أظهر تسجيل الإشارات من السبل السمعية في جذع الدماغ ومن الساحات الاستقبالية السمعية في قشرة المخ بأن هناك عصبونات معينة تنشط بترددات صوتية معينة. ولهذا فإن الطريقة الرئيسية التي تستعمل في الجهاز العصبي للكشف عن مختلف الترددات الصوتية هي بتعيين الموقع الذي ينبه لأعلى درجة على امتداد الغشاء القاعدي. ويسمى ذلك مبدأ الموقع place principle لتعيين التردد الصوتي.

وعند الرجوع ثانية للشكل 52-6، نرى بأن النهاية القاصية للغشاء القاعدي عند ثقب القوقعة تنبه بكل ترددات الأصوات التي تقل عن 200 د/ث. ولهذا كان من الصعب أن نفهم من مبدأ الموقع كيف يتمكن الشخص من أن يفرّق بين ترددات الصوت الواطئة جداً من 200 إلى 20 د/ث. ويفترض بأن هذه الترددات الواطئة تميز بصورة رئيسية بواسطة ما يسمى مبدأ الصلية (الرَشْقة) volley أو التردد. وذلك يعني أن الأصوات الواطئة التردد من 20 صعوداً إلى 2000 د/ث، تتمكن من أن تولد صليات من الدفعات تتزامن مع نفس

الترددات، لينقلها العصب القوقعي إلى النوى القوقعية. ويعتقد بأن النوى القوقعية تفرق بعد ذلك مختلف الترددات. وفي الحقيقة لا يؤدي إتلاف كل النصف القمي من القوقعة، مما يتلف الغشاء القاعدي حيث يتم التعرف في العادة على كل الأصوات الواطئة التردد، إلى إزالة المقدرة على تمييز هذه الأصوات الواطئة التردد بصورة كاملة.

تعيين جهارة الصوت

تعين جهارة loudness الصوت بواسطة الجهاز السمعي بما لا يقل عن ثلاث طرق: الأولى، عندما يرتفع الصوت، تزداد سعة اهتزاز الغشاء القاعدي والخلايا الشعرية أيضاً، فتستثير الخلايا الشعرية النهايات العصبية بسرع أكبر. الثانية، عندما تزداد سعة الاهتزاز، تنبَّه خلايا شعرية أكثر فأكثر على حواف القسم الرنان من الغشاء القاعدي مما يولد تركُماً حيزياً للدفعات ـ أي نقلها خلال عددٍ أكبر من الألياف العصبية بدلاً من نقلها خلال القليل منها. الثالثة، لا يتم تنبيه بعض الخلايا الشعرية إلى أن يصل اهتزاز الغشاء القاعدي إلى درجة عالية نسبياً من الشدة، ومن الممكن أن يؤدي تنبيه هذه الخلايا إلى إعلام الجهاز العصبي بطريقة ما بأن الصوت أصبح مرتفعاً عندذاك.

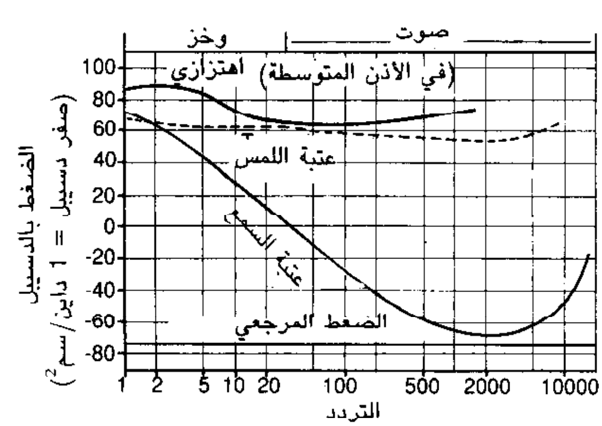
اكتشاف تغيرات جهارة الصوت ــ قانون القدرة. لقد سبق أن أشرنا في الفصل 46 بأن الشخص يترجم تغيرات شدة المنبهات الحسية بنسبة تقارب دالة الشدة الحقيقية للمنبه. ففي حالة الصوت، يتغير الحس المترجم تقريباً بالنسبة للجذر التكعيبي لشدة الصوت الحقيقية. وللتعبير عن ذلك بطريقة أخرى، تتمكن الأذن من تمييز الفروق في شدة الصوت من أنعم همسة إلى أعلى ضجيج ممكن. ويمثل ذلك زيادة حوالي ترليون ضعف في طاقة الصوت أو مليون ضعف زيادة في سعة حركة الغشاء القاعدي. ومع ذلك فإن الأذن تفسر هذا التغير الكبير في مستوى الصوت بما يقارب 10000 ضعف. ولهذا فإن مقياس الشدة يكون «منضغطاً» بشدة بآليات إدراك الصوت في الجهاز السمعي. ومن الواضح أن ذلك يسمح للشخص بأن يفسر الفروق في شدد الأصوات على مدى واسع جداً، وهو مدى أبعد مما كان ممكناً لولا انضغاط المقياس.

وحدة الدسيبل decibel. بسبب التغييرات الكبيرة جداً في شدد الصوت التي تتمكن الأذن من تعيينها وتمييزها، فغالباً ما يعبر عن شدد الصوت بوحدات لوغاريتم شددها الحقيقية. وتسمى زيادة 10 أضعاف طاقة الصوت البلّ bel، ويسمى عُشر البلّ الدسيبل decibel. ويمثل الدسيبل الواحد زيادة حقيقية في طاقة الصوت تساوي 1.26 ضعفاً.

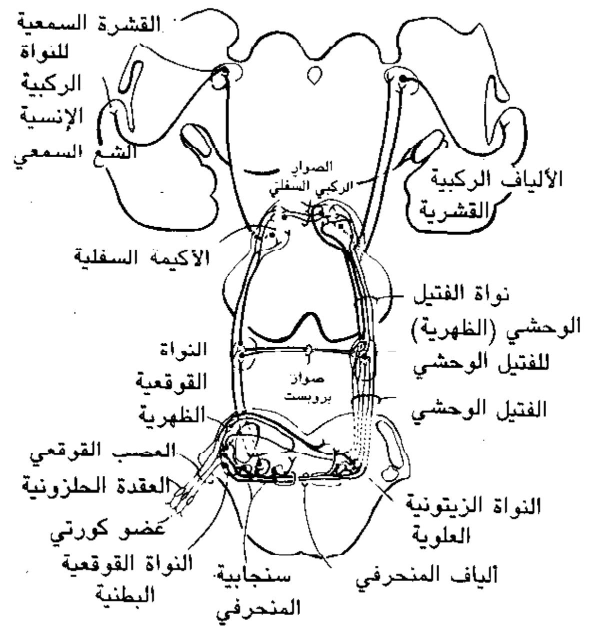
والسبب الثاني لاستعمال نظام الدسيبل للتعبير عن التغيير في جهارة الصوت هو أنه في مدى شدة الصوت الاعتيادية في الاتصالات، تتمكن الأذن من تمييز تغيّر 1 دسيبل في شدة الصوت.

عتبة سمع الأصوات ذات الترددات المختلفة. يبين الشكل 52-9 عتبات الضغط التي تتمكن عندها الأصوات المختلفة التردد من أن تسمع بالكاد بالأذن. ويبين هذا الشكل بأن الصوت ذا 3000 د/ث يمكن أن يسمع حتى عندما تكون شدته أوطأ بـ 70 دسيبلاً من مستوى ضغط صوتي يساوي 1 داين/سم^2، وهو واحد من عشرة ملايين ميكروواط في السم^2. ومن الناحية الاخرى لا يمكن الكشف عن صوت الـ 100 د/ث إلا عندما تكون شدته 10000 ضعف تلك الشدة.

مدى التردد المسموع. تتراوح ترددات الصوت التي يمكن أن يسمعها الشخص الحَدَث في أذنه قبل تقدمه في السن بين 20 و 20000 د/ث. ونرى عند الرجوع ثانية إلى الشكل 52-9، بأن مدى الصوت المسموع يعتمد بدرجة كبيرة على جهارته. فإذا كانت الجهارة 60 دسيبلاً دون مستوى ضغط الصوت 1 داين/سم^2، يكون مدى الصوت 550-5000 د/ث. ومن الممكن سماع المدى كله 20-20000 د/ث فقط عند الشدد العالية من الأصوات. وعند تقدم العمر يهبط مدى التردد إلى 50-8000 د/ث أو أقل، كما سنبحثه لاحقاً.



الشكل 52-9. العلاقة بين عتبة السمع وإدراك الحس الجسدي (عتبة الوخز واللمس) مع مستوى طاقة الصوت في كل تردد صوتي (محوّر من Stevens & Davis: Hearing. New York, John Wiley & Sons).



الشكل 52-10. السبيل السمعي. (محوّر من Grosby E, Humphrey T, Lauer E: Correlative Anatomy of the Nervous System, New York, Macmillan Publishing Co., 1962).

آليات السمع المركزية

السبيل السمعي

يبين الشكل 52-10 السبل السمعية الرئيسية، وهي تبين أن أليافاً عصبية من عقدة كورتي الحلزونية تدخل إلى النوى القوقعية الظهرية والبطنية التي توجد في القسم العلوي من النخاع المستطيل، حيث تتشابك الألياف كلها وتمر منها عصبونات المرحلة الثانية بصورة رئيسية إلى الجهة المقابلة من جذع الدماغ لتنتهي في النواة الزيتونية العلوية superior olivary nucleus. ولكن تمر أيضاً بعض ألياف المرحلة الثانية إلى النواة الزيتونية العلوية على نفس الجهة. ومن ثم يمر السبيل السمعي من النواة الزيتونية العليا صعوداً خلال الفتيل الوحشي lateral lemniscus، وتنتهي بعض الألياف وليس كلها في نواة الفتيل الوحشي. ويتعدى العديد من الألياف هذه النواة ماراً إلى الأكيمة السفلية inferior colliculus، حيث تنتهي فيها كلها أو كلها تقريباً. ويمر السبيل بعد ذلك من هنا إلى النواة الركبية الإنسية، حيث تتشابك كل الألياف مرة أخرى. ويستمر السبيل السمعي بعد ذلك عن طريق الشعّ السمعي auditory radiation إلى القشرة السمعية التي تقع بصورة رئيسية في التلفيف العلوي للفص الصدغي.

ويجب ملاحظة العديد من النقاط المهمة المتعلقة بالسبيل السمعي. أولاً، تنقل الإشارات من الأذنين خلال سبل جهتي الدماغ مع رجحان قليل للنقل خلال سبيل الجانب المقابل. ويتم العبور بين السبيلين في ما لا يقل عن ثلاثة مواقع مختلفة في جذع الدماغ: (1) في الجسم المنحرفي، (2) وفي صوار بروبست Probst commissure بين نواتي الفتيل الوحشي، (3) وفي الصوار الذي يربط الأكيمتين السفليتين.

ثانياً، يمر العديد من الألياف الرادفة من السبل السمعية إلى الجهاز المنشط الشبكي لجذع الدماغ مباشرة.، ويسقط هذا الجهاز منتشراً صعوداً في جذع الدماغ وهبوطاً إلى النخاع وينشّط كل الجهاز العصبي استجابة للأصوات المرتفعة. كما تمر ألياف رادفة أخرى إلى دودة المخيخ vermis of the cerebellum التي تنشّط أيضاً بصورة فورية في حالة الضجيج الفجائي.

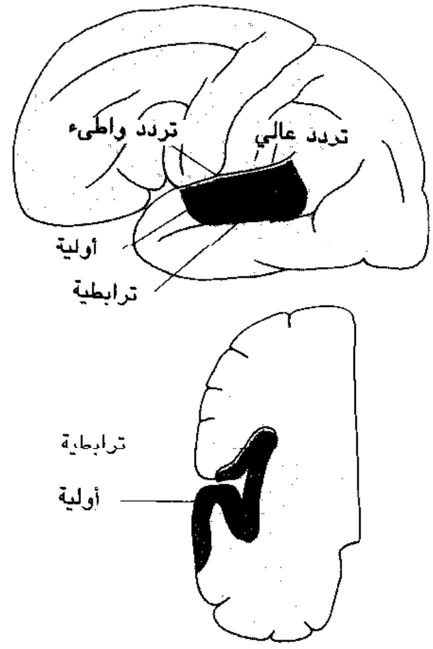
ثالثاً، يحافظ على درجة عالية من الترتيب الحيزي في السبل الليفية من القوقعة وعلى كامل امتدادها إلى القشرة. وفي الحقيقة، هناك ثلاثة تمثيلات حيزية لترددات الصوت في النوى القوقعية، تمثيلان في الأكيمتين السفليتين، وتمثيل دقيق ثالث لترددات الصوت المحددة في القشرة السمعية، كما أن هناك على الأقل خمسة تمثيلات أخرى أقل دقة في القشرة السمعية وفي الباحات السمعية الترابطية.

سرع الإطلاق في مستويات السبل السمعية المختلفة. يتمكن الليف العصبي الواحد الذي يدخل النوى القوقعية من العصب السمعي من الإطلاق بسرع تصل إلى 1000 دورة بالثانية. وتتعيَّن سرع الإطلاق بصورة رئيسية بجهارة الصوت. وفي الغالب تتزامن الدفعات العصبية السمعية عند ترددات الصوت لحد 2000-4000 د/ث مع موجات الصوت، ولكن ليس ضرورياً مع كل موجة منه.

وفي العادة لا يبقى الإطلاق في السبل السمعية لجذع الدماغ متزامناً مع تردد الصوت ما عدا في الأصوات التي يقل ترددها عن 200 د/ث. وحتى هذا التزامن يفقد بصورة خاصة بعد مستوى الأكيمتين السفليتين. وتبين هذه النتائج على أن الإشارات الصوتية لا تنقل مباشرة من دون أي تغيير من الأذن إلى المستويات العليا من الدماغ، إذ يبدأ تحليل المعلومات من الإشارات الصوتية على طول سير الدفعات عند المستويات السفلية من مستوى النوى

الحلزونية. وسنبحث الموضوع بتفصيل أكثر، وخاصة مع علاقته بإدراك الجهة التي يأتي الصوت منها.

والميزة المهمة الأخرى للسبل السمعية هي السرع البطية للإطلاق المستمر للدفعات، حتى عند غياب أي صوت ينبهها وعلى امتداد السبيل، من ألياف العصب القوقعي حتى القشرة السمعية. فعندما يتحرك الغشاء القاعدي نحو السقالة الدهليزية، يزداد تولد الدفعات. وعندما يتحرك الغشاء القاعدي نحو السقالة الطبلية، يقل تولد الدفعات. وهكذا نرى أن وجود هذه الخلفية من الإشارات يسمح بنقل المعلومات من الغشاء القاعدي عند حركته في أي من الاتجاهين: معلومات موجبة عند حركته بأحد الاتجاهين وسالبة عند حركته بالاتجاه المعاكس. ولولا هذه الخلفية من الإشارات لكان بالإمكان نقل النصف الموجب من المعلومات فقط. ويستعمل هذا الاسلوب الذي يسمى الموجة الحاملة carrier wave لنقل المعلومات في عدة أقسام من الدماغ، كما سنبحثه في العديد من الفصول اللاحقة.



الشكل 52-11. القشرة السمعية.

وظيفة قشرة الدماغ في السمع

يبين الشكل 52-11 باحات إسقاط السبيل السمعي على قشرة المخ، وهو يبيّن بأن القشرة السمعية تقع بصورة رئيسية على المستوى فوق الصدغي للتلفيف الصدغي العلوي، ولكنها تمتد أيضاً على الحافة الوحشية للفص الصدغي وعلى الكثير من القشرة الجزيرية، وحتى إلى القسم الوحشي من الوِصَاد الجداري parietal operculum.

وتظهر في الشكل 52-11 باحتان منفصلتان: القشرة السمعية الأولية، الممثلة باللون الأحمر الداكن، والقشرة السمعية الترابطية (وتسمى أيضاً القشرة السمعية الثانوية)، الممثلة باللون الأحمر الفاتح. وتستثار القشرة السمعية الأولية مباشرة بالإسقاطات من الجسم الركبي الإنسي، بينما تستثار الباحات السمعية الترابطية ثانوياً بالدفعات من القشرة السمعية الأولية وبالإسقاطات من الباحات المهادية الترابطية المجاورة للجسم الركبي الإنسي.

إدراك تردد الصوت في القشرة السمعية الأولية. لقد وجد ما لا يقل عن ست خرائط لتوضّع الأنغام في القشرة السمعية الأولية وفي الباحات السمعية الترابطية. وفي كل واحدة من هذه الخرائط، تستثير الأصوات العالية التردد عصبونات إحدى نهايتيها، بينما تستثير الأصوات الواطئة التردد عصبونات النهاية المعاكسة. وفي معظمها، تقع أصوات الترددات الواطئة إلى الأمام، كما هو مبين في الشكل 52-11، وتقع أصوات الترددات العالية إلى الخلف. ولكن ذلك لا يصدق في كل الخرائط. والسؤال الذي يجب أن يطرح هو لماذا يوجد هذا العدد الكبير المتباين من خرائط توضّع الأنغام في القشرة السمعية؟ والجواب هو أنه يفترض بأن كل واحدة من هذه الباحات المنفصلة تقوم بتحليل خاصية معينة من خواص الصوت. فمثلاً تميز إحدى الخرائط الكبيرة في القشرة السمعية الأولية بصورة أكيدة تقريباً الترددات الصوتية نفسها وتعطي الشخص الإحساس النفساني عن طبقات الصوت. ومن المحتمل أن تستعمل خريطة أخرى للكشف عن اتجاه مصدر الصوت، كما تكشف باحات أخرى في القشرة السمعية نوعيات خاصة للأصوات، مثل الاستهلال الفجائي للأصوات، أو حتى التضمينات الخاصة للأصوات، مثل الضجيج إزاء الأصوات النقية التردد، وغير ذلك.

كما أن مدى التردد الذي يستجيب له كل عصبون مستقل في القشرة السمعية أضيق كثيراً من المدى في النوى القوقعية ونوى جذع الدماغ. وعند الرجوع إلى الشكل 52-6 ب، نلاحظ بأن قسم الغشاء القاعدي القريب من قاعدة القوقعة ينبَّه بكل ترددات الأصوات، كما يوجد نفس هذا الوسع من التمثيل الصوتي في النوى القوقعية. ولكن عندما تصل الاستثارة إلى القشرة المخية، تستجيب معظم العصبونات الحساسة

للصوت لمدى ضيق من الترددات فقط بدلاً من المدى الواسع. ولهذا لا بد وأن تكون الاستجابة الترددية قد تحددت بآلية خاصة في موضع ما في السبيل السمعي. ويعتقد أن هذا التأثير المحدِّد يتم بصورة رئيسية بواسطة ظاهرة التثبيط الجانبي الذي بحثناه في الفصل 46 بعلاقته مع آلية نقل المعلومات في الأعصاب. أي أن تنبيه القوقعة عند أحد الترددات يثبط أيضاً الإشارات التي تولدها الترددات الصوتية على جهتي المنطقة التي ينبهها التردد. ويتولد ذلك من الألياف الرادفة التي تخرج من سبيل الإشارات الابتدائي وتفرض تأثيرات تثبيطية على السبل المجاورة. ولقد ظهر بأن هذا التأثير نفسه مهم في تحديد طرز الصور الحسية الجسدية والصور البصرية وأنواع الأحاسيس الأخرى في الجسم.

ولا تستجيب نسبة عالية من العصبونات في القشرة السمعية، وبصورة خاصة في القشرة السمعية الترابطية، للترددات الصوتية الخاصة في الأذن. ولكن يعتقد أن هذه العصبونات «تربط» مختلف الترددات الصوتية مع بعضها أو تربط المعلومات الصوتية مع المعلومات من الباحات الحسية الأخرى للقشرة. وفي الواقع يتراكب الجزء الجداري من القشرة السمعية الترابطية جزئياً مع الباحة الحسية II، مما يمكن من توفير فرصة سهلة لترابط المعلومات السمعية مع المعلومات الحسية الجسدية.

تمييز القشرة السمعية «لأنماط» الصوت. لا تمنع الإزالة الكاملة للقشرة السمعية بالجهتين للقط أو للقرد من تعيين الأصوات أو الاستجابة للأصوات بطريقة بسيطة. ولكن ذلك يقلل كثيراً أو حتى يبطل مقدرتها على تمييز مختلف ألحان الصوت وخصوصاً أنماطه. فمثلاً إن الحيوان الذي دُرِّب على تمييز تراكب أو تتالي الألحان واحداً بعد الآخر بنمط خاص، يفقد هذه المقدرة عند تدمير القشرة السمعية. وبالإضافة لذلك فإنه لن يتمكن من تعلم هذا النمط من الاستجابة ثانية. ولهذا فإن القشرة السمعية مهمة في تمييز أنماط ألحان الصوت وتتاليها.

ويقال إن تدمير القشرتين السمعيتين الأوليتين في الإنسان يقلل كثيراً من تحسسه السمعي. ومن ناحية ثانية، يسبب تدمير القشرة السمعية الأولية على جهة واحدة تراجعاً طفيفاً للسمع في الأذن المقابلة ولكنه لا يسبب صممها وذلك بسبب العديد من الارتباطات التعابرية من جهة لأخرى في السبيل العصبي السمعي. ومع ذلك فإن هذا يؤثر على مقدرة الإنسان على تعيين مصدر الصوت بسبب ضرورة توفر إشارات تقارنية في القشرتين لوظيفة تعيين اتجاه مصدر الصوت.

ولا تقلل الآفات التي تصيب الباحات السمعية الترابطية في الإنسان، والتي لا تؤثر على القشرة السمعية الأولية، من مقدرته على السمع وعلى تفريق ألحان الأصوات وتفسير أنماطها البسيطة على الأقل. ولكنه غالباً ما لا يكون الشخص قادراً على تفسير معاني الأصوات التي يسمعها. فمثلاً، غالباً ما تؤدي آفات القسم الخلفي من التلفيف الصدغي العلوي الذي يسمى باحة فرنيكة Wernicke وجزء من القشرة السمعية الترابطية أيضاً، إلى جعل الشخص غير قادر على تفسير معاني الكلمات بالرغم من أنه يسمع الأصوات بصورة جيدة جداً، وحتى أنه يتمكن من تكرارها. وستبحث وظائف الباحات السمعية الترابطية هذه وعلاقتها بالوظائف الفكرية العامة للدماغ بالتفصيل في الفصل 57.

تمييز الجهة التي ينبعث منها الصوت

يتمكن الشخص من تعيين الجهة التي ينبعث منها الصوت بآليتين رئيسيتين: (1) بواسطة التخلف الزمني بين دخول الصوت إلى إحدى الأذنين والأذن المعاكسة، (2) وبواسطة الفرق بين شدتي الصوتين في الأذنين. وتعمل الآلية الأولى بدرجة أحسن عند الترددات الأوطأ من 3000 د/ث، وتعمل آلية الشدة أحسن في الترددات الأعلى لأن الرأس يعمل كحاجز صوتي عند هذه الترددات. وتميز آلية التخلف الزمني الجهة بدقة أكبر من آلية الشدة لأن آلية التخلف لا تعتمد على عوامل خارجية ولكنها تعتمد فقط على الفترات الزمنية المضبوطة بين الإشارتين الصوتيتين. فإذا ما نظر الشخص باستقامة نحو مصدر الصوت، فإن الصوت يصل إلى أذنيه في نفس اللحظة تماماً، بينما إذا كانت الأذن اليمنى أقرب إلى الصوت من الأذن اليسرى، فإن الإشارات الصوتية من الأذن اليمنى تدخل إلى الدماغ قبل تلك التي تدخل من الأذن اليسرى.

ولا تستطيع الآليتان السابقتان إعلام الشخص عما إذا كان الصوت ينبعث من أمامه أو خلفه أو من فوقه أو تحته. وإنما يتم هذا التمييز بواسطة صيوانَي الأذنين pinnae بصورة رئيسية. حيث يغير شكل الصيوان نوعية الصوت الداخل للأذن، وذلك حسب

الاتجاه الذي يرد منه الصوت. ويتم هذا بالتوكيد على ترددات صوتية خاصة واردة من اتجاهات مختلفة.

الآليات العصبية لتعيين جهة الصوت. يولد تدمير القشرة السمعية على جهتي الدماغ، في الإنسان أو في الحيوانات الدنيا، فقدان كل مقدرة الشخص تقريباً على تعيين الجهة التي يرد منها الصوت. وتبدأ آلية عملية تعيين الجهة هذه في النوى الزيتونية العلوية الموجودة في جذع الدماغ، بالرغم من أنها تقتضي كل مدى السبل العصبية من هذه النوى إلى القشرة لترجمة هذه الإشارات. ويعتقد أن آلية ذلك هي ما يلي.

أولاً، تنقسم النواة الزيتونية العلوية إلى قسمين: (1) النواة الزيتونية العلوية الإنسية، (2) والنواة الزيتونية العلوية الوحشية. وتُعنى النواة الوحشية بتعيين الجهة التي يأتي منها الصوت بواسطة الفرق بين شدتي الصوتين اللذين يصلان إلى الأذنين. ويفترض أن ذلك يتم ببساطة بمقارنة الشدتين وإرسال الإشارة المناسبة إلى القشرة السمعية لتقدر الجهة التي صدر الصوت منها.

وللنواة الزيتونية العلوية، على الجهة الأخرى، آلية خاصة لتعيين التخلف الزمني بين الإشارتين الصوتيتين اللتين تدخلان إلى الأذنين. وتحوي هذه النواة أعداداً كبيرة من العصبونات التي لها تغصنين رئيسيين، يبرز أحدهما إلى اليمين ويبرز الآخر إلى اليسار. وتصطدم الإشارة السمعية من الأذن اليمنى على التغصن الأيمن، وتصطدم الإشارة السمعية من الأذن اليسرى على التغصن الأيسر. وعادة ما تكون شدة استثارة كل عصبون حساسة جداً لكل تخلف زمني معين بين الإشارتين الصوتيتين الواردتين من الأذنين. أي أن العصبونات القريبة من إحدى حافتي النواة تستجيب بأقصى درجة لتخلف زمني قصير، بينما تستجيب العصبونات القريبة من الحافة الأخرى لكل تخلف زمني طويل. وتستجيب تلك التي بينهما للتخلف الزمني المتوسط. وهكذا، يتطور نمط حيزي للتنبيه العصبوني في النواة الزيتونية العليا الإنسية، إذ تنبه الأصوات الواردة من أمام الرأس مباشرة مجموعة من العصبونات الزيتونية لأقصى شدة بينما تنبه الأصوات الواردة من الجهات المعاكسة الأخرى مجموعات أخرى من العصبونات على الجهات المعاكسة لعصبونات الاتجاه المستقيم. ومن ثم ينتقل هذا الترتيب الحيزي للإشارات إلى القشرة السمعية حيث تعين جهة الصوت بموقع القشرة الذي يتنبه لأقصى درجة. ويعتقد بأن إشارات تعيين جهة الصوت تنقل خلال سبيل مغاير وتستثير موقعاً في القشرة المخية يختلف عن سبيل نقل وموقع انتهاء الأنماط النغمية للصوت.

وتدل آلية تعيين جهة الصوت هذه مرة أخرى على طريقة تحليل المعلومات الخاصة في الإشارات الحسية عندما تمر الإشارات خلال مختلف مستويات الأنشطة العصبونية. وفي هذه الحالة تفصل «نوعية» اتجاه الصوت عن «نوعية» نغم الصوت عند مستوى النواة الزيتونية العلوية.

الإشارات الصادرة من الجهاز العصبي المركزي إلى المراكز السمعية السفلية

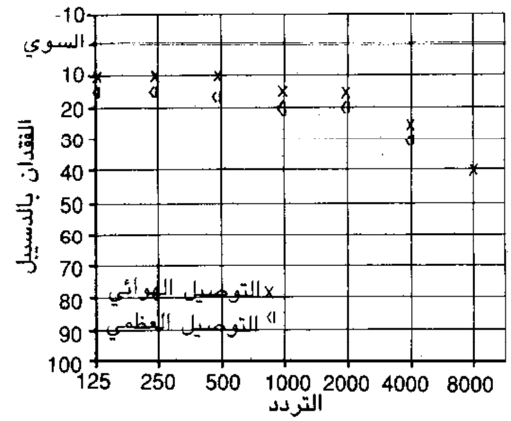
لقد برهن على وجود سبل رجوعية في كل مستوى من مستويات الجهاز العصبي من القشرة السمعية إلى القوقعة. والسبيل الأخير من هذه السبل هو بصورة رئيسية من النواة الزيتونية العلوية إلى الخلايا الشعرية نفسها في عضو كورتي.

وهذه الألياف الراجعة هي ألياف مثبطة. وقد ظهر في الحقيقة، بأن التنبيه المباشر لنقاط محددة في النواة الزيتونية يؤدي إلى تثبيط باحات خاصة في عضو كورتي، فيقلل ذلك من حساسيتها للصوت بمقدار 15-20 دسيبلاً. ومن السهولة أن نفهم كيف أن ذلك يؤدي إلى أن يوجه الشخص اهتمامه إلى أصوات ذات نوعية معينة ويرفض أصواتاً من نوعية أخرى. ويتضح ذلك رأساً من الاستماع إلى إحدى الآلات فقط في أوركسترا السمفونية.

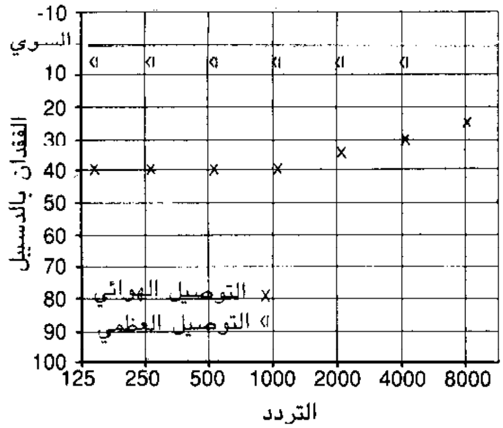
شذوذات السمع

أنواع الصَمَم

يقسم الصَمَم عادة إلى نوعين: الأول هو الصمم الذي يتولد عن ضعف القوقعة أو العصب السمعي، والذي يصنف عادة «كصمم عصبي»، والثاني هو الذي يتولد عن ضعف آليات انتقال الصوت إلى القوقعة، والذي يسمى عادة «صمم الناقلية». ومن الواضح أنه إذا ما دمرت القوقعة أو العصب السمعي تماماً، يصبح الشخص أصمّاً بصورة دائمة. ولكن إذا ما بقيت القوقعة والعصب السمعي سليمين مع تلف مجموعة العظيمات ـ الطبل أو قَسَطها ankylosis («جمودها»



الشكل 52-12. مخطط السمع للصمم العصبي الشيخوخي.



الشكل 52-13. مخطط السمع للصمم الناتج عن تصلب الأذن الوسطى.

في موقعها بالتليف أو التكلس)، يستمر عندذاك توصيل الموجات الصوتية إلى القوقعة بواسطة التوصيل العظمي من مولِّد الصوت المسلَّط على القحف.

مقياس السمع. يستعمل مقياس السمع audiometer لتعيين طبيعة عجز السمع. وهو يتكون ببساطة من مسماع يربط بمذبذبة الكترونية قادرة على إصدار انغام صافية تتراوح بين الترددات الواطئة إلى العالية. ويعاير المقياس بحيث يكون مستوى شدة الصفر للصوت عند كل تردد يساوي العلو الذي يسمعه الشخص السوي بالكاد، استناداً إلى الدراسات المسبقة في الأشخاص الأسوياء. ويمكن أن يرفع أو يخفض التحكم بحجم الصوت المعاير جهارة كل نغم فوق مستوى الصفر أو تحته. فإذا ما وجب رفع جهارة النغمة إلى 30 دسيبلاً أعلى من السوي قبل أن يتمكن الشخص من سماعها، يقال إن لديه فقدان سمع يساوي 30 دسيبلاً لتلك النغمة الخاصة.

وتختبر عادة عند إجراء اختبار سمعي باستعمال مقياس السمع حوالي 8-10 ترددات تغطي الطيف السمعي، ويعيَّن فقدان السمع لكل تردد من هذه الترددات. وعندذاك يرسم ما يسمى مخطط السمع audiogram المبين في الشكلين 52-12 و 52-13 اللذين يظهران فقدان السمع لكل ترددات الطيف السمعي.

ومقياس السمع مجهز، بالإضافة للمسماع لاختبار التوصيل الهوائي للأذن، بهزاز الكتروني لاختبار التوصيل العظمي من الناتيء الخُشَّائي إلى القوقعة.

مخطط السمع في الصمم العصبي. تنقص لدى الشخص في الصمم العصبي - ويشمل هذا الاصطلاح ضرر القوقعة أو العصب السمعي أو دارات الجهاز العصبي المركزي من الأذن - مقدرته على سماع الأصوات أو فقدانها بالمرة، كما يظهر اختبار سمعه بالتوصيل الهوائي وبالتوصيل العظمي. ويبين الشكل 52-12 صمماً عصبياً جزئياً. ويبين هذا الشكل بصورة رئيسية الصمم للأصوات العالية التردد. ويمكن أن يتولد مثل هذا الصمم عن ضرر قاعدة القوقعة. ويمكن أن يحدث مثل هذا الصمم تقريباً في كل الأشخاص الشيوخ.

وغالباً ما تحدث الأنواع الأخرى من الصمم العصبي كما يلي: (1) الصمم للأصوات الواطئة التردد الناتج عن التعرض المفرط والطويل الأمد للأصوات المرتفعة جداً (لموسيقى الروك أو لمحرك الطيارة النفاثة)، لأن الأصوات الواطئة الذبذبة تكون أعلى وأكثر ضرراً لعضو كورتي، (2) والصمم لكل الترددات والناتج عن حساسية عضو كورتي للأدوية، وخاصة حساسيته لبعض المضادات الحيوية مثل الستربتوميسين والكاناميسين والكلورامفينيكول.

مخطط السمع في صمم الناقلية. إن أحد الأنواع الشائعة من الصمم هو ذلك الذي يتولد عن تليف الأذن الوسطى بعد خمجها المتكرر أو تليفها الذي يحدث في المرض الوراثي الذي يسمى تصلب الأذن otosclerosis. ففي هذه الحالة لا تنتقل موجات الصوت بسهولة خلال العظيمات من غشاء الطبل إلى النافذة البيضوية. ويبين الشكل 52-13 مخططاً سمعياً لشخص مصاب بصمم الأذن الوسطى ومن هذا النوع. وفي هذه الحالة يكون التوصيل العظمي أساساً سوياً، ولكن يهبط التوصيل الهوائي كثيراً لكل الترددات، وخاصة للترددات الواطئة. وفي بعض حالات صمم الناقلية، تكون صينية الركاب «مَقْسُوطة» ankylosed بنمو عظمي مفرط على حافات النافذة البيضوية. وفي هذه الحالة، يصبح الشخص أصمّاً تماماً للتوصيل الهوائي، ولكن من الممكن أن تعاد مقدرته على السمع لدرجة سوية تقريباً بإزالة الركاب وتبديله بمادة تيفلون Teflon دقيقة أو ببديل معدني ينقل الصوت من المطرقة إلى النافذة البيضوية.

المراجع

Aitkin, L. M., et al.: Central neural mechanisms of hearing. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 675.

Hudspeth, A. J.: Mechanoelectrical transduction by hair cells in the acousticolateralis sensory system. Annu. Rev. Neurosci., 6:187, 1983.
Hudspeth, A. J.: The cellular basis of hearing: The biophysics of hair cells. Science, 230:745, 1985.
Jahn, A. F., and Santos-Sacchi, J.: Physiology of the Ear. New York, Raven Press, 1988.
Lee, K. J.: Essential Otolaryngology: Head and Neck Surgery. 6th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.
Lucente, F. E., and Sobol, S. M.: Essentials of Otolaryngology. New York, Raven Press, 1993.
Masterton, R. B., and Imig, T. J.: Neural mechanisms of sound localization. Annu. Rev. Physiol., 46:275, 1984.
Nadol, J. B. Jr., and Schuknecht, H. F: Surgery of the Ear and Temporal Bone. New York, Raven Press, 1993.
Nager, G. T., and Hyams, V. J.: Pathology of the Ear and Temporal Bone. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Nelken, I., and Young, E. D.: Two separate inhibitory mechanisms shape the responses of dorsal cochlear nucleus type IV units to narrowband and wideband stimuli. J. Neurophysiol., 71:2446, 1994.
Patuzzi, R., and Robertson, D.: Tuning in the mammalian cochlea. Physiol. Rev., 68:1009, 1988.
Rhode, W. S.: Cochlear mechanisms. Annu. Rev. Physiol., 46:231, 1984.
Schuknecht, H. F.: Pathology of the Ear. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Singh, R. P.: Anatomy of Hearing and Speech. New York, Oxford University Press, 1980.
Sterkers, O., et al.: How are inner ear fluids formed? News Physiol. Sci., 2:176, 1987.
Syka, J., and Masterton, R. B. (eds.): Auditory Pathway. Structure and Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Weiss, T. F.: Relation of receptor potentials of cochlear hair cells to spike discharges of cochlear neurons. Annu. Rev. Physiol., 46:247, 1984.
Wever, E. G., and Lawrence, M.: Physiological Acoustics. Princeton, Princeton University Press, 1954.
Altschuler, R. A., et al.: Neurobiology of Hearing: The Central Auditory System. New York, Raven Press, 1991.
Altschuler, R. A., et al.: Neurobiology of Hearing: The Cochlea. New York, Raven Press, 1986.
Bailey, B. J., et al.: Head and Neck Surgery—Otolaryngology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Benjamin, B., et al.: A Color Atlas of Otorhinolaryngology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Borg, E., and Counter, S. A.: The middle-ear muscles. Sci. Am., August, 1989.
Bluestone, C. D., and Klein, J. O.: Otitis Media in Infants and Children. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Buser, P., and Imbert, M.: Audition. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.
Canalis, R. F., and Goodhill, V.: Goodhill's Textbook of Otology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Dhillon, R. S., and East, C. A.: Ear, Nose and Throat: An Illustrated Colour Text. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Eybalin, M.: Neurotransmitters and Neuromodulators of the Mammalian Cochlea. Physiol. Rev., 73:309, 1993.
Fraysse, B., and Deguine, O.: Cochlear Implants: New Perspectives. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Fujimura, O.: Vocal Physiology: Voice Production, Mechanisms and Functions. New York, Raven Press, 1988.
Glasscock, M. E. III, et al.: Handbook of Vertigo. New York, Raven Press, 1990.
Glasscock, M., III: Shambaugh's Surgery of the Ear, 4th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980.
Grandori, F., et al.: Cochlear Mechanisms and Otoacoustic Emissions. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.
Hawke, M., et al.: Diseases of the Ear: Clinical and Pathologic Aspects. Philadelphia, Lea & Febiger, 1987.

الفصل 53

الحواس الكيميائية ـ الذوق والشم

يمكننا من جراء حاستي الذوق والشم عزل الأطعمة غير المرغوبة أو حتى المميتة عن الأطعمة المغذية. كما أن حس الشم يمكِّن من إعلام الحيوانات عن قربها من مثيلاتها الأخرى، أو حتى عن وجود أفراد غريبة بين الحيوانات. وأخيراً فإن هذين الحسين مرتبطان ارتباطاً وثيقاً بالوظائف العاطفية والسلوكية لجهازنا العصبي.

حسّ الذوق

حس الذوق taste هو بصورة رئيسية وظيفة براعم الذوق taste buds في الفم، ولكن من المعروف بصورة عامة بأن حس الشم يساهم بقوة أيضاً في إدراك الذوق. وبالإضافة لذلك فإن لمنسوج الطعام، الذي تحدِّده الحواس اللمسية في الفم، ووجود بعض المواد في الطعام كالفلفل الذي ينبه نهايات الألم، أثر كبير في تعزيز خبرة الذوق. وتكمن أهمية الذوق في كونه يتيح للشخص أن يختار الطعام حسب رغباته وغالباً حسب احتياجات أنسجته الاستقلابية للمواد المغذية الخاصة.

أحاسيس الذوق الأولية

لا تزال معرفتنا عن هوية المواد الكيميائية الخاصة التي تستثير مختلف مستقبلات الذوق غير كاملة لحد الآن. ومع ذلك فقد تعرفت الدراسات الفيزيولوجية النفسية والفيزيولوجية العصبية على ما لا يقل عن 13 مستقبلة كيميائية ممكنة أو محتملة في خلايا الذوق على الشكل التالي: مستقبلتا صوديوم، مستقبلة بوتاسيوم، مستقبلتا كلوريد، مستقبلة أدينوزين، مستقبلة إينوزين، مستقبلتا حلاوة، مستقبلتا مرارة، مستقبلة غلوتامات، مستقبلة أيون الهيدروجين.

ولغرض التحليل العملي للذوق، جمعت قدرات المستقبلات هذه في أربعة أصناف عامة تسمى أحاسيس الذوق الأولية، وهي الحامض والمالح والحلو والمر.

ولكننا نعرف بالطبع بأن الشخص يتمكن في الواقع من إدراك المئات من الأذواق المختلفة. ويفترض أن كل هذه الأذواق هي مركبات من الأحاسيس الأولية بنفس الطريقة التي تكون فيها كل الألوان التي نراها مجرد مركّبات من الألوان الأولية الثلاثة، التي وصفت في الفصل 50.

الذوق الحامض. يتولد الذوق الحامض sour taste بواسطة الحموض. وتتناسب شدة إحساس الذوق تقريباً مع لوغاريتم تركيز أيون الهيدروجين. أي كلما كان الحمض أقوى كان الإحساس به أشد.

الذوق المالح. يتولد الذوق المالح salty taste بالأملاح المتأينة. ويختلف نوع الذوق لحدٍ ما من ملح لآخر لأن الأملاح تولّد بالإضافة للملوحة أحاسيس ذوقية أخرى. إن هوابط الأملاح هي المسؤولة بالدرجة الأولى عن الذوق المالح، ولكن الصواعد تشارك أيضاً ولكن لدرجة أقل.

الذوق الحلو. لا ينشأ الذوق الحلو sweet taste عن

الجدول 53-1 المناسب النسبية للذوق لمختلف المواد

المادة الحامضة	المنسب	المادة المرة	المنسب	المادة الحلوة	المنسب	المادة المالحة	المنسب
حمض الهيدروكلوريك	1	كينين	1	سكروز	1	NaCl	1
حمض الفورميك	1.1	بروسين	11	1-بروبوكسي - 2 ـ اميتو		NaF	2
حمض الكلوراسيتيك	0.9	ستركنين	3.1	4- نتروبنزين	5000	$CaCl_2$	1
حمض الاسيتيل لاكتيك	0.85	نيكوتين	1.3	سكرين	675	NaBr	0.4
حمض اللاكتيك	0.85	فنيل ثيويوريا	0.9	كلوروفورم	40	NaI	0.35
حمض التارتريك	0.7	كافئين	0.4	فركتوز	1.7	LiCl	0.4
حمض الماليك	0.6	فيراترين	0.2	الانين	1.3	NH_4Cl	2.5
ترترات H البوتاسيوم	0.58	بيلوكاربين	0.16	غلوكوز	0.8	KCl	0.6
حمض الأسيتيك	0.55	اتروبين	0.13	مالتوز	0.45		
حمض الستريك	0.46	كوكائين	0.02	غالاكتوز	0.32		
حمض الكربونيك	0.06	مورفين	0.02	لاكتوز	0.3		

(مأخوذ من: Derma: Prco. Oklahoma Acad.Sci., 27:9.1947; and Pfaffman: Handbook of Physiology-Sec.1, vol.I., Baltimore, Williams & Wilkins, 1959).

صنف واحد من المواد الكيميائية. وتشمل القائمة التي تولد هذا الذوق السكر والغليكولات والكحول والألدهيدات والكيتونات والأميدات والاسترات والحموض الأمينية وبعض البروتينات الصغيرة والحموض السلفونية والحموض الهالوجينية والأملاح اللاعضوية للرصاص والبريليوم. ويلاحظ بصورة خاصة بأن معظم المواد التي تولد الذوق الحلو هي مواد كيميائية عضوية. ومن المهم بصورة خاصة معرفة أن أي تغيير بسيط في البنية الكيميائية، مثل إضافة جذر بسيط، غالباً ما يغير المادة من الحلو إلى المر.

الذوق المرّ. لا ينشأ الذوق المر bitter taste، كما هو الحال في الذوق الحلو، عن صنف واحد من العوامل الكيميائية. وهنا أيضاً نجد أن المواد التي تولد الذوق المر هي كلها تقريباً مواد عضوية. وهناك صنفان خاصان من المواد التي يمكن بصورة خاصة أن تولد أحاسيس الذوق المر، وهي: (1) المواد العضوية طويلة السلسلة والحاوية للنتروجين، (2) والقلوانيات التي تشمل العديد من الأدوية التي تستعمل في الطب، مثل الكينين والكافئين والستركنين والنيكوتين.

وهناك بعض المواد التي تولد ذوقاً حلواً في البدء ثم تولد ذوقاً مراً. ويصدق ذلك على السكرين، مما يجعله مادة مرفوضة لدى بعض الأشخاص.

ويؤدي الذوق المر عادة، عندما يكون شديداً جداً، إلى رفض الشخص أو الحيوان للطعام. وبدون شك فهذه الوظيفة مقصودة ومهمة لإحساس الذوق المر، لأن العديد من الذيفانات المميتة التي توجد في النباتات السامة هي قلوانيات تسبب ذوقاً مراً شديداً جداً.

عتبة الذوق

يبلغ معدل عتبة التنبيه للذوق الحامض بحمض الكلوريدريك 0.0009 من النظامي، وللذوق المالح بكلوريد الصوديوم 0.01 مولي، وللذوق الحلو بالسكروز 0.01 مولي، وللذوق المر بالكينين 0.000008 مولي. وتلاحظ بصورة خاصة مدى الحساسية الأكثر للذوق المر من كل الأذواق الأخرى، وهذا أمر متوقع لأن هذا الإحساس يوفر وظيفة وقائية هامة.

ويبين الجدول 53-1 المناسب النسبية للذوق (معكوسات عتبات الذوق) للمواد المختلفة. ويشير هذا الجدول إلى شدد الأحاسيس الأولية الأربعة للذوق، على التتالي، بالنسبة لشدد ذوق حمض الكلوريدريك الكينين والسكروز وكلوريد الصوديوم، والذي يعتبر لكل منهم منسب ذوق taste index يساوي 1.

عمى الذوق taste blindness. هناك العديد من الأشخاص عميان الذوق لبعض المواد، وخاصة للأنواع المختلفة من مركبات التيويوريا thiourea (تيوكرباميد). والمادة التي كثيراً ما يستعملها علماء النفس للكشف عن عمى الذوق هي الفنيلتيوكرباميد،

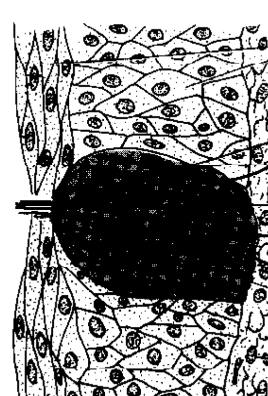
التي يظهر بأن هناك 15-30% من الأشخاص العميان ذوقياً لها، وتتوقف النسبة المئوية الصحيحة على طريقة الاختبار المستعملة وعلى تركيز المادة نفسها.

براعم الذوق ووظائفها

يبين الشكل 53-1 برعم ذوق بقطر يبلغ حوالي 1/30 ملم وبطول حوالي 1/16 ملم. ويتكون برعم الذوق من حوالي 50 خلية ظهارية محوّرة، فالبعض منها خلايا ساندة تسمى الخلايا الداعمة sustentacular cells والبعض الآخر منها خلايا ذوقية. وتستبدل الخلايا الذوقية باستمرار بالانقسام التفتلي للخلايا الظهارية المحيطة، ولذلك فإن بعضها يكون خلايا حديثة والبعض الآخر منها خلايا ناضجة تقع قرب مركز البرعم ومن ثم تتحطم وتذوب. ويدوم مدى حياة خلية الذوق لحوالي عشرة أيام تقريباً في الحيوانات الدنيا ولا يعرف مدى حياتها في الإنسان.

وتترتب الذرى الخارجية لخلايا الذوق حول مَسَمّ ذوق دقيق، يبينه الشكل 53-1. وتبرز من ذروة كل خلية ذوق زغيبات microvilli عديدة أو أشعار ذوقية taste hairs للخارج نحو مَسَمّ الذوق لتقترب من جوف الفم. وتوفر هذه الزغيبات سطوح مستقبلات الذوق.

وتتشابك بين أجسام خلايا الذوق شبكة انتهائية متفرعة للعديد من الألياف العصبية الذوقية التي تنبهها خلايا مستقبلات الذوق. وتنغلف بعض هذه الألياف بين طيات أغشية خلايا الذوق. وتتكون العديد من الحويصلات تحت غشاء الخلية بالقرب من الألياف. ويعتقد بأن هذه الحويصلات تحتوي على مادة ناقلة عصبية تستثير الألياف العصبية استجابة لتنبيه الذوق لها.



الشكل 53-1. برعم الذوق.

موقع براعم الذوق. توجد براعم الذوق بثلاثة أنواع على حليمات اللسان، كما يلي: (1) يوجد عدد كبير من البراعم على جدران القُرَف troughs التي تحيط بالحليمات المحوطة circumvallate papillae، التي تكون خط بشكل V على السطح الخلفي للسان. (2) كما يوجد عدد معتدل من براعم الذوق على الحليمات الكمثية (فُطْرية الشكل) الموجودة على السطح الأمامي المسطح للسان. (3) ويوجد أيضاً عدد معتدل على الحليمات الورقية التي تقع في الطيات الموجودة على امتداد السطوح الجانبية للسان. وتقع أعداد إضافية من براعم الذوق على الحنك والقليل منها على العُمُد pillars اللوزية وعلى لسان المزمار epiglottis، وحتى على المريء الداني. ويمتلك البالغون حوالي 3000 إلى 10000 برعم ذوقي، ويمتلك الأطفال أكثر من ذلك قليلاً. ويتنكس العديد من براعم الذوق بعد سن 45 سنة، مما يقلل كثيراً من حدة حس الذوق.

ومن المهم لحس الذوق بصورة خاصة نزوع البراعم التي تخدم بعض أحاسيس الذوق الأولية في التوضع في باحات خاصة. إذ يتوضع الذوقان الحلو والمالح أساساً على ذروة اللسان، ويتوضع الذوق الحامض على جانبي اللسان، والحس المر على خلف اللسان وعلى الحنك الرخو.

مناوعة براعم الذوق لمنبهات الحس الأولية. لقد دلت الدراسات بالمساري الصغرية على براعم الذوق المنفردة بأن كل برعم ذوقي يستجيب عادة لمنبه ذوقي واحد من المنبهات الذوقيةِ الأولية الأربعة عندما تكون المادة الذوقية ذات تركيز منخفض. ولكن عند التركيز العالي للمادة الذوقية، فإن معظم البراعم يمكن استثارتها بواسطة منبهين ذوقيين أوليين أو ثلاثة أو حتى أربعة منبهات ذوقية أولية وأيضاً بواسطة عدد قليل من منبهات الذوق الأخرى التي لا تنطبق على الأصناف «الأولية».

آلية تنبيه براعم الذوق

جهد المستقبلة. إن أغشية خلايا الذوق مشحونة، مثل باقي خلايا المستقبلات الحسية، بصورة تكون فيها سالبة في الداخل بالنسبة لخارجها. وعند وضع مادة ذوقية على الأشعار الذوقية فإنها تولد فقداناً جزئياً لهذا الجهد السالب ـ أي يزال استقطاب خلية الذوق. ويتناسب نقص الجهد هذا، ضمن حدود واسعة،

مع لوغاريتم تركيز المادة المنبّهة تقريباً. وهذا التغيير في جهد خلية الذوق هو جهد المستقبلة للذوق.

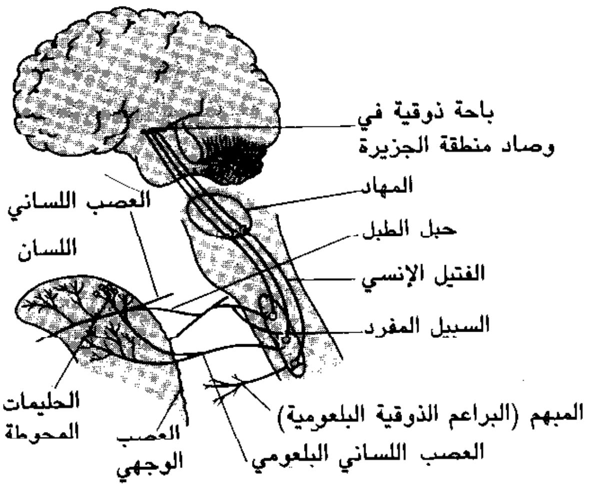
وتتم الآلية التي تتفاعل بها معظم المادة المنبّهة مع زغابات الذوق لتوليد جهد المستقبلة عن طريق ارتباط مواد الذوق الكيميائية مع جزيئات بروتين المستقبلة التي تنتأ خلال غشاء الزغابة. ويفتح ذلك بدوره قنوات أيونية تسمح بدخول أيونات الصوديوم وتزيل استقطاب الخلية. ومن ثم يغسل اللعاب المواد الكيميائية الذوقية تدريجياً من زغابات الذوق فيزول التنبيه. ويفترض أن أنواع بروتينات المستقبلات التي توجد في كل زغابة ذوقية تعين أنماط الذوق الذي يولد الاستجابات.

توليد الدفعات العصبية بواسطة الذوق. ترتفع سرعة إطلاق الألياف العصبية، عند أول وضع تنبيه الذوق، إلى ذروته خلال جزء من الثانية ولكنه يتلاءم خلال الثانيتين التاليتين عائداً إلى مستوى ثابت أوطأ. وبهذا تنقل إشارة قوية فورية في عصب الذوق، ومن ثم تنقل إشارة مستمرة أضعف ما دام برعم الذوق معرضاً للتنبيه.

انتقال إشارات الذوق إلى الجهاز العصبي المركزي

يبين الشكل 53-2 السبل العصبونية لانتقال إشارات الذوق من اللسان والمنطقة البلعومية إلى الجهاز العصبي المركزي. وتمر دفعات الذوق من الثلثين الأماميين للسان إلى العصب الخامس أولاً، ومن ثم خلال حبل الطبل إلى العصب الوجهي، وأخيراً إلى السبيل المفرد في جذع الدماغ. وتنتقل أحاسيس الذوق من الحليمات المحوطة على خلف اللسان ومن المناطق الخلفية الأخرى من الفم خلال العصب اللساني البلعومي إلى السبيل المفرد ولكن عند مستوى أوطأ. وأخيراً، تنقل بعض إشارات الذوق إلى السبيل المفرد من قاعدة اللسان والأقسام الأخرى من المنطقة البلعومية عن طريق العصب المبهم.

وتتشابك كل ألياف الذوق في نوى السبيل المفرد وترسل عصبونات المرحلة الثانية إلى باحة صغيرة في النواة البطنية الخلفية الإنسية للمهاد والتي تقع قليلاً إلى الجهة الإنسية من النهايات المهادية للمناطق الوجهية من جهاز العمود الظهري - الفتيلي الإنسي. وتنقل الإشارات من المهاد عصبونات المرحلة الثالثة



الشكل 53-2. انتقال دفعات الذوق إلى الجهاز العصبي المركزي.

إلى الذروة السفلية lower tip من التلفيف خلف المركزي postcentral gyrus في القشرة الجدارية، حيث أنها تتلولب في عمق شق سلفيان Sylvian fissure، وكذلك في جوار الباحة الوصادية الجزيرية في شق سلفيان. ويقع هذا الشق على بعد قليل إلى الجهة الوحشية البطنية المتقارية لباحة اللسان في المنطقة الجسدية I.

ويتضح من وصف سبل الذوق بأنها تمر مباشرة بالقرب وبموازاة السبل الحسية الجسدية من اللسان.

منعكسات الذوق التي تتكامل في جذع الدماغ. تنقل أعداد كبيرة من الدفعات من السبيل المفرد خلال جذع الدماغ نفسه مباشرة إلى النوى اللعابية العلوية والسفلية التي تنقل بدورها الدفعات إلى الغدد تحت الفك وتحت اللسان والنكافية لتساعد في التحكم بإفراز اللعاب أثناء تناول الطعام.

تلاؤم الذوق. من المعروف للجميع بأن أحاسيس الذوق تتلاءم بسرعة وغالباً إلى درجة التلاؤم الكامل خلال دقيقة واحدة أو ما يقارب ذلك من التنبيه المستمر. ولكن يتضح من الدراسات الفيزيولوجية الكهربائية للألياف العصبية للذوق، بأن براعم الذوق نفسها لا تتلاءم لدرجة كافية لتعلل أكثر من نصف هذا التلاؤم. ولهذا فإن هذه الدرجة العالية من التلاؤم الذي يحصل لإحساس الذوق لا بد وأنه يتم في الجهاز العصبي المركزي نفسه، بالرغم من عدم معرفتنا بآلية ذلك أو بموقعه. وعلى كل حال، فإنها آلية تختلف عن الآليات الموجودة في معظم الأجهزة الحسية الأخرى والتي تتلاءم أساساً في المستقبلات.

التفضيل الذوقي والتحكم بالغذاء

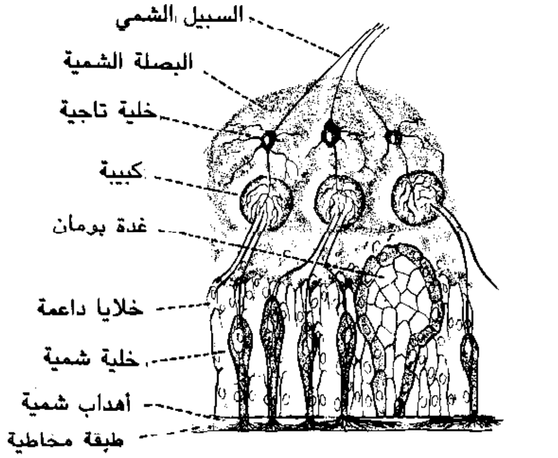
التفضيل الذوقي يعني ببساطة اختيار الحيوان لبعض أنواع الأطعمة الخاصة مفضلاً إياها على غيرها. ويتم ذلك أوتوماتياً لمساعدته في التحكم بنوع الغذاء الذي يتناوله. وبالإضافة لذلك غالباً ما يتغير تفضيله الذوقي حسب احتياجات جسمه لبعض المواد الخاصة. وتبين التجارب التالية مقدرة الحيوان هذه على اختيار الغذاء حسب احتياجات جسمه. أولاً، تختار الحيوانات المزالة الكظر أوتوماتياً شرب الماء عالي تركيز كلوريد الصوديوم مفضلة إياه على الماء النقي، ويكفي ذلك في العديد من الحالات لتجهيز احتياجات الجسم من الملح وتجنب الموت نتيجة نفاد الصوديوم منه. ثانياً، يؤدي زرق كميات مفرطة من الانسولين في الحيوان إلى نفاد سكر الدم، فيختار الحيوان أوتوماتياً أحلى الأطعمة من بين مجموعة منها. ثالثاً، تختار الحيوانات المزالة الدريقة أوتوماتياً شرب الماء عالي تركيز كلوريد الكالسيوم.

وتلاحظ نفس هذه الظواهر أيضاً في العديد من حياتنا اليومية. فالمعروف مثلاً أن الممالح الصحراوية تجذب إليها الحيوانات من مسافات بعيدة، وحتى الإنسان فإن نفسه تأبى الطعام الذي يستثير لديه إحساساً عاطفياً مقززاً، وغالباً ما يحمي ذلك أجسامنا من المواد غير المرغوبة.

وتتولد ظاهرة التفضيل الذوقي بالتأكيد تقريباً من آلية خاصة متوضعة في الجهاز العصبي المركزي، وليست من آلية في مستقبلات الذوق نفسها، بالرغم من حقيقة أن المستقبلات غالباً ما تصبح محسسة للمغذيات التي يحتاجها الجسم. والسبب المهم للاعتقاد بأن التفضيل الذوقي هو ظاهرة مركزية بصورة رئيسية، هو أن خبرة الشخص السابقة مع الأذواق السائغة والكريهة تقوم بدور كبير في تعيين التفضيلات الذوقية المختلفة للشخص. فمثلاً إذا ما شعر الشخص بالغثيان بعد تناوله نوعاً معيناً من الطعام، يتولد لديه بوجه عام تفضيل ذوقي سلبي، أو كراهية ذوقية taste aversion لذلك الطعام بعد ذلك. ومن الممكن ملاحظة نفس هذا التأثير في الحيوانات.

حاسة الشم

لا زال فهمنا لحاسة الشم أقل منه لأي من الحواس الأخرى. وينتج ذلك جزئياً من واقع أن حاسة الشم هي ظاهرة شخصانية لا يمكن درسها بسهولة في الحيوانات الدنيا، والمشكلة المعقدة الأخرى هي أن حاسة الشم حاسة بدائية تقريباً في الإنسان بالمقارنة مما هي عليه لدى بعض الحيوانات الدنيا.



الشكل 53-3. تعضّي غشاء الشم.

غشاء الشم

يقع غشاء الشمّ olfactory membrane، الموضّح نُسُجياً في الشكل 53-3، في القسم العلوي من كل منخر، كما هو مبين في الشكل 53-4. وينطوي الغشاء إنسياً بصورة منحدرة قليلاً على سطح الحاجز كما ينطوي وحشياً على القرين العلوي superior turbinate وحتى على جزء صغير من السطح العلوي للقرين الوسطي. وتبلغ مساحة سطح غشاء الشم في كل منخر حوالي 2.4 سم².

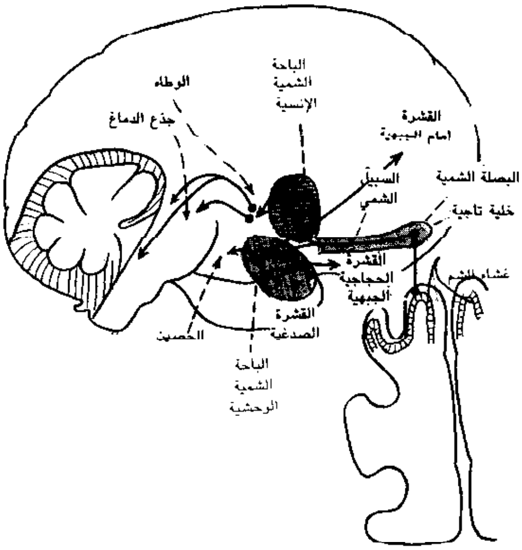
الخلايا الشمية. إن الخلايا المستقبلية لحس الشم هي الخلايا الشمية olfactory cells، وهي في الواقع خلايا عصبية ذات قطبين مشتقة أساساً من الجهاز العصبي المركزي نفسه. ويوجد حوالي 100 مليون من هذه الخلايا في الظهارة الشمية منتشرة بين الخلايا الداعمة، كما هو مبين في الشكل 53-3. وتشكل النهاية المخاطية للخلية الشمية عقدة تبرز منها 6 إلى 12 شعرة شمية أو هدب شمي، بقطر 0.3 ميكرومتر وبطول يصل إلى 200 ميكرومتر، إلى المخاط الذي يغطي السطح الداخلي لجوف الأنف. وتكوّن هذه الأهداب الشمية البارزة حصيرة كثيفة في المخاط، وهي تستجيب للروائح في الهواء ومن ثم تنبه الخلايا الشمية، كما سنبحثه لاحقاً. وتنتشر بين الخلايا الشمية

في غشاء الشم العديد من غدد بومان الصغيرة التي تفرز المخاط على سطح غشاء الشم.

تنبيه الخلايا الشمية

آلية استثارة الخلايا الشمية. إن جزء الخلايا الشمية الذي يستجيب للمنبهات الشمية الكيميائية هو الأهداب. وتنتشر المادة ذات الرائحة في البداية، عند ملامستها لسطح الشم، إلى المخاط الذي يغطي الأهداب، ثم ترتبط مع بروتين المستقبلة الذي ينتأ من خلال الغشاء الهدبي. والمستقبلة هذه جزيء طويل يأخذ طريقة في الغشاء سبع مرات، منطوياً إلى الداخل وإلى الخارج. وترتبط المادة ذات الرائحة مع بروتين المستقبلة المنطوي نحو الخارج. ومن ناحية ثانية، يقترن الجزء الداخلي من المستقبلة المطويّة مع ما يسمى البروتين G، وهو بحد ذاته إئتلاف من ثلاث وحدات ثانوية. وعند استثارة المستقبلة، تنفصل الوحدة الثانوية ألفا بعيداً عن البروتين G وتنشّط محلّقة (سيكلاز) الأدينيل الملتصقة بداخل الغشاء الهدبي قرب جسم خلية المستقبلة. تحوّل المحلّقة المنشّطة بدورها كثيراً من جزيئات ثلاثي فسفات الأدينوزين داخل الخلايا إلى أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (AMP_c)، الذي ينشّط في النهاية بروتيناً غشائياً آخر موجوداً بقربه، وهو قناة أيونات صوديوم مبوّبة، مما يسمح بتدفق أعداد كبيرة من هذه الأيونات إلى هيولى خلية المستقبلة. وتساهم أيونات الصوديوم بإيجابية داخل غشاء الخلية، مثيرة بذلك العصبون الشمي وناقلة جهود الفعل إلى الجهاز العصبي المركزي بواسطة عصب شمي.

وتكمن أهمية هذه الآلية غير المباشرة لتنشيط الأعصاب الشمية في مضاعفتها بشكل كبير للتأثير الاستثاري حتى لأضعف الروائح. وتلخص الآلية كالتالي: (أ) يسبب تنشيط المستقبلة بواسطة المادة ذات الرائحة تنشيط المعقد البروتيني G، (ب) وهذا ينشّط بدوره جزيئات عديدة من محلّقة الأدينيل داخل غشاء الخلية الشمية، (ج) والتي بدورها تسبب تكوّن جزيئات أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي أكثر بكثير، وأخيراً (د) وأخيراً يفتح أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي الكثير من قنوات أيونات الصوديوم. ولذلك فإن أدق التراكيز من مادة ذات رائحة معينة تولّد تأثيراً شلالياً يفتح أعداداً كبيرة جداً من قنوات الصوديوم.



الشكل 53-4. تنظيم غشاء الشم.

وهذا ما يفسّر الحساسية الشديدة للعصبونات الشمية حتى لأقل كمية من المادة ذات الرائحة.

وبالإضافة إلى الآلية الكيميائية الأساسية التي تنبَّه بواسطتها الخلايا الشمية، فإن هناك أيضاً عدة عوامل فيزيائية تؤثر على درجة التنبيه. أولاً، إن المواد الطيارة فقط التي يمكن أن تنشق إلى المنخرين هي التي يمكن أن تشم. ثانياً، يجب أن تكون المواد المنبِّهة على الأقل قليلة الذوبان بالماء لكي تتمكن من المرور خلال المخاط لكي تصل إلى الخلايا الشمية. ثالثاً، من المفيد أن تكون المواد المنبِّهة على الأقل قليلة الذوبان بالدهن، لأنه يفترض أن المكونات الدهنية للغشاء الهدبي تنفر المواد ذات الرائحة غير الذوابة في الدهن بعيداً عن بروتينات مستقبلات الغشاء.

جهود الغشاء وجهود الفعل في الخلايا الشمية. يبلغ معدل جهد الغشاء للخلايا الشمية غير المنبهة، عندما تقاس بالمساري الصغرية، حوالي −55 مليڤولط. وتولد معظم الخلايا عند هذا الجهد جهود فعل مستمرة بسرعة بطيئة تتفاوت من دفعة واحدة كل 20 ثانية إلى 3-2 دفعات في الثانية الواحدة.

وتولِّد معظم المواد ذوات الرائحة زوال استقطاب غشاء خلية الشم، فتقلل الجهد السلبي في الخلية الشمية من −55 مليڤولطاً إلى −30 مليڤولطاً وحتى إلى أقل من ذلك. وبالتوازي مع ذلك يزداد عدد جهود الفعل لحوالي 20 في الثانية، وهي سرعة عالية جداً للألياف

العصبية الشمية الدقيقة جداً التي يبلغ سمكها جزءاً من ميكرومتر فقط.

وهناك قلة من المواد ذوات الرائحة التي تزيد من استقطاب غشاء الخلية الشمية، فتقلل بذلك من سرعة إطلاق الألياف العصبية بدلاً من زيادتها.

وتتغير سرعة دفعات عصب الشم على مدى واسع بالتناسب مع لوغاريتم شدة المنبه تقريباً، ما يدل على أن مستقبلات الشم تنزع إلى الامتثال لأسس التنبيغ الشبيه بما تقوم به مستقبلات الحس الأخرى.

التلاؤم. تتلاءم مستقبلات الشم إلى 50% تقريباً خلال الثانية الأولى أو نحو ذلك بعد التنبيه. وبعد ذلك تتلاءم قليلاً جداً وببطء شديد. ولكننا جميعاً نعرف من خبرتنا بأن إحساس الشم يتلاءم إلى درجة الزوال تقريباً خلال دقيقة أو نحو ذلك بعد دخولنا مجالاً ذا رائحة شديدة. ولأن هذا التلاؤم النفساني هو أكبر كثيراً من درجة تلاؤم المستقبلات نفسها، فإنه من المؤكد تقريباً أن معظم التلاؤم يحصل في الجهاز العصبي المركزي، كما يظهر بأن ذلك يصح أيضاً في تلاؤم أحاسيس الذوق. وإحدى الآليات العصبونية المفترضة لهذا التلاؤم هي التالية: تمر أعداد كبيرة من الألياف العصبية النابذة من مناطق الشم في الدماغ عائدة على طول السبيل الشمي لتنتهي على خلايا تثبيطية خاصة في البصلة الشمية، وهي الخلايا الحبيبية. ويفترض بأن الجهاز العصبي المركزي يولد تدريجياً بعد بدء التنبيه الشمي تثبيطاً تلقيمياً راجعاً شديداً لكبت ترحيل الإشارات الشمية خلال البصلة الشمية.

البحث عن أحاسيس الشمّ الأولية

توفرت القناعة لدى معظم الفيزيولوجين في السنوات المنصرمة بأن العديد من أحاسيس الشم تنجزها بضعة أحاسيس أولية منفصلة، كما هو الحال في حسي البصر والذوق اللذين تنفذهما بضعة أحاسيس مختارة. واستناداً إلى الدراسات النفسانية فقد جرت محاولة تصنيف هذه الأحاسيس كما يلي:

1. كافورية camphoraceous
2. مسكية musky
3. زهرية floral
4. نعناعية pepperminty
5. أثيرية ethereal
6. لاذعة pungent
7. تفسخية putrid.

ولكن من المؤكد أن هذه القائمة لا تمثل كل الأحاسيس الأولية الحقيقية للشم. وفي الحقيقة فقد أشارت العديد من الأدلة في الأعوام الأخيرة، بما فيها دراسات معينة على الجينات التي تكوِّد بروتينات المستقبلة، إلى وجود ما لا يقل عن 100 من الأحاسيس الأولية للشم وربما يصل ذلك إلى 1000 منها ـ ويمثل ذلك تبايناً كبيراً عن الأحاسيس الثلاثة فقط للون التي تكتشفها العينان. وعن الأحاسيس الأولية القليلة لحس الذوق التي يكتشفها اللسان. ومما يدعم وجود كثير من الأحاسيس الأولية للتذوق وجود أشخاص لديهم عمى شمي لمواد منفردة. فقد وجد مثل هذا العمى الشمي المحدد لأكثر من 50 مادة مختلفة. ويفترض بأن عمى الشم لكل مادة يمثل فقداناً في البروتين المستقبلي الخاص بهذه المادة في الخلايا الشمية.

طبيعة الشم العاطفية. للشم، كما هو الحال بالنسبة للذوق، صفات عاطفية مستلطفة أو كريهة. ولهذا فإن للشم أهمية تساوي أهمية الذوق إن لم تكن أكثر في اختيار الطعام. وفي الواقع فالشخص الذي سبق أن تناول طعاماً لم يستسيغه أو لم يوافقه يصاب بالغثيان حتى عند شم أنواع الأطعمة المشابهة له في مرات لاحقة. كما تولد أنواع الروائح التي وجدت كريهة في الماضي إحساساً سيئاً عند التعرض لها لاحقاً. وعلى الطرف الآخر يمكن أن تولد العطور ذات النوعية الفضلى أحياناً الفوضى في العواطف الذكورية. وبالإضافة لذلك، تعتبر الروائح المستثيرات الأولية للدوافع الجنسية في بعض الحيوانات الدنيا.

عتبة الشم. إن إحدى خواص حاسة الشم الأساسية هي الكمية الدقيقة من العامل المنبه الموجود في الهواء واللازمة غالباً للتأثير على إحساس الشم. فمثلاً يمكن شم مادة المثيل مركبتان عندما يوجد منها جزء من 25 بليون جزء من المليغرام في كل مليلتر من الهواء. وبسبب هذه العتبة الواطئة لهذه المادة فإنها تمزج مع الغاز الطبيعي لتعطيه رائحة يمكن اكتشافها إذا تسرب هذا الغاز من الأنابيب.

تدرّج شدد الشم. بالرغم من أن عتبة تراكيز المواد التي تستثير الشم واطئة جداً، لكن يكفي مجرد رفع تراكيز بعض المواد إلى 10-50 ضعفاً في بعض الأحيان لتوليد أقصى شدة من الشم. ويختلف هذا عن معظم أجهزة الحس الأخرى في الجسم، حيث يكون مدى التعرف على اختلاف التراكيز هائلاً ـ مثلاً، 500000 إلى 1 في حالة العينين، وترليون إلى 1 في حالة الأذنين.

ويحتمل أن يكون سبب ذلك هو حقيقة أن الشم يُعنى بصورة رئيسية بتعيين وجود أو غياب الروائح أكثر من تعيين شددها كمياً.

انتقال إشارات الشم إلى الجهاز العصبي المركزي

الأقسام الشمية في الدماغ هي من بين أقدم بنياته. وقد تطور الكثير من باقي أقسام الدماغ حول هذه البدايات الشمية. وفي الحقيقة، فقد تطورت أقسام من الدماغ، كانت تخدم أصلاً وظيفة الشم، إلى البنيات الدماغية الأساسية التي تتحكم في الإنسان بالعواطف وبنواحي السلوك الأخرى. وهذا هو الجهاز الذي نسميه الجهاز الحَوْفي limbic system الذي سنبحثه في الفصل 58.

انتقال الإشارات الشمية إلى البصلة الشمية. يبين الشكل 53-4 البصلة الشمية التي تسمى أيضاً العصب القحفي I. وبالرغم من أنها تظهر وكأنها عصب، فهي في الحقيقة انتبات أمامي anterior autgrowth لنسيج دماغي من قاعدة الدماغ له انتباج بصلي يسمى البصلة الشمية عند نهايته التي تقع على الصفيحة المصفوية cribriform plate التي تفصل جوف الدماغ عن الامتدادات العلوية لجوف الأنف. وللصفيحة المصفوية العديد من الثقوب الصغيرة يمر خلالها عدد مساو من الأعصاب الصغيرة صعوداً من غشاء الشم الموجود في التجويف الأنفي إلى البصلة الشمية الموجودة في التجويف القحفي. ويبين الشكل 53-3 العلاقة القريبة بين الخلايا الشمية في غشاء الشم والبصلة الشمية، وهو يبين المحاوير القصيرة التي تنتهي في بنيات كروية عديدة في البصلة الشمية تسمى الكبيبات glomeruli. وتحوي كل بصلة عدة آلاف من هذه الكبيبات، وتكون كل واحدة من هذه الكبيبات النهاية لحوالي 25000 محوار من الخلايا الشمية. كما أن كل كبيبة تكون أيضاً النهاية لتغصنات من حوالي 25 خلية تاجية mitral cells كبيرة وحوالي 60 خلية ذات لِمَّة tufted cells صغيرة توجد أجساد خلاياها في البصلة الشمية فوق الكبيبات. وترسل هذه الخلايا بدورها محاويرها خلال السبيل الشمي لنقل الأحاسيس الشمية إلى الجهاز العصبي المركزي.

وقد وجدت الأبحاث الحديثة بأن كبيبات مختلفة تستجيب لروائح مختلفة. ولهذا يحتمل أن تكون الكبيبات الخاصة التي تنبه بالروائح هي الدليل الحقيقي لتحليل مختلف إشاراتها التي تنقل إلى الجهاز العصبي المركزي.

السبل الشمية القديمة جداً والقديمة والأحدث إلى الجهاز العصبي المركزي

يدخل السبيل الشمي إلى الدماغ عند اتصال الموصل الامامي بين الدماغ المتوسط والمخ. وينقسم السبيل هناك إلى سبيلين، كما هو مبين في الشكل 53-4، يمر أحدهما إنسياً إلى الباحة الشمية الإنسية، ويمر الثاني وحشياً إلى الباحة الشمية الوحشية. وتمثل الباحة الشمية الإنسية جهازاً شمياً قديماً جداً، بينما تكون الباحة الشمية الوحشية المدخل لجهاز شمي أقل قدماً وإلى جهاز شمي أحدث.

الجهاز الشمي القديم جداً ــ الباحة الشمية الإنسية. تتكون الباحة الإنسية من مجموعة من النوى تقع في الأجزاء القاعدية الوسطية من الدماغ أمام الوطاء. وأوضح هذه النوى هي النوى الحاجزية septal nuclei، وهي نوى تقع في الخط الوسطي تغذي الوطاء وأقسام بدائية أخرى من الجهاز الحوفي للدماغ، مختصة بالسلوك الأساسي (كما وصف في القسم 58).

ومن الممكن أن نفهم جيداً أهمية الباحة الشمية الإنسية عند اعتبار ما يحدث في الحيوانات عند إزالة الباحتين الشميتين الوحشيتين على جهتي الدماغ وإبقاء الجهاز الإنسي فقط. فنجد أن ذلك قليلاً ما يؤثر على الاستجابات الأكثر بدائية للشم، مثل لحس الشفتين والإلعاب salivation واستجابات الإطعام الأخرى التي يولدها شم الطعام أو تلك الاندفاعات العاطفية البدائية التي ترافق الشم. ومن الناحية الأخرى تؤدي إزالة الباحتين الوحشيتين إلى إبطال المنعكسات الشمية الشرطية الأكثر تعقيداً.

الجهاز الشمي الأقل قدماً ــ الباحة الشمية الوحشية. تتكون الباحات الشمية الوحشية بصورة رئيسية من القشرة أمام الكُمّثرية الشكل prepyriform والقشرة الكمثرية الشكل pyriform وكذلك القسم القشري من النوى اللوزية amygdaloid nuclei. وتمر من هذه الباحات سبل إشارات إلى كل أجزاء الجهاز الحوفي تقريباً، وخاصة إلى الاجزاء الاقل بدائية، مثل الحصين hippocampus، الذي يبدو الجزء الأكثر أهمية في تعلم حب أو كره بعض أنواع الطعام، اعتماداً على

خبرات الشخص السابقة لها. فمثلاً إن هذه الباحة الشمية الوحشية واتصالاتها العديدة مع الجهاز الحوفي السلوكي هي التي تسبب نفور الشخص التام للأطعمة التي سبق وأن ولدت لديه الغثيان والقياء.

وأحد المظاهر المهمة للباحة الشمية الوحشية هو أن العديد من سبل الإشارات منها تمر بصورة مباشرة إلى القسم القديم من القشرة المخية التي تسمى القشرة المتقادمة في الجزء الأمامي الإنسي من الفص الصدغي. وهذه هي الباحة الوحيدة في كامل القشرة المخية التي تمر فيها الإشارات الحسية إلى القشرة مباشرة من دون أن تمر إلى المهاد.

السبيل الأحدث. لقد وجد الآن سبيل شمي أحدث، وهو يمر بالتأكيد خلال المهاد، إذ أنه يمر إلى النواة المهادية الظهرية الإنسية وثم إلى الربع الوحشي الخلفي من القشرة الحجاجية الجبهية. واستناداً إلى دراسات أجريت في القرود، يحتمل أن يساعد هذا الجهاز الأحدث بصورة خاصة في التحليل الواعي للرائحة.

الخلاصة. لهذا يتضح بأن هناك جهازاً شمياً قديماً جداً يخدم المنعكسات الشمية الأساسية، ويوجد أيضاً جهاز قديم يوفر التحكم الأوتوماتي ولكن المتعلَّم لتناول الطعام والنفور من الأطعمة السامة وغير الصحية، وأخيراً يوجد جهاز أحدث مشابه لمعظم الأجهزة الحسية القشرية الأخرى يستعمل للإدراك الواعي للشم.

التحكم النابذ لفعاليات البصلة الشمية بواسطة الجهاز العصبي المركزي. يمر العديد من الألياف العصبية التي تتأصل في الأقسام الشمية من الدماغ بصورة محيطية في السبيل الشمي إلى البصلة الشمية، أي باتجاه «نابذ» من الدماغ إلى المحيط. وتنتهي هذه الألياف على أعداد كبيرة من الخلايا الحبيبية المتوضعة بين الخلايا التاجية والخلايا ذات اللمّة tufted cells في البصلة. وترسل هذه الألياف بدورها تغصّنات مثبِّطة قصيرة إلى الخلايا التاجية وإلى الخلايا ذات اللمّة. ويعتقد بأن هذا التلقيم الراجع المثبِّط إلى البصلة الشمية يمكن أن يكون وسيلة لمساعدة تحديد المقدرة الخاصة في التمييز بين رائحة وأخرى.

الفعالية الكهربائية في الأعصاب والسبل الشمية. دلت الدراسات الكهربائية الفيزيولوجية بأن الخلايا التاجية والخلايا ذات اللمّة هي فعالة باستمرار. وتتراكب على هذه الخلفية الزيادة أو النقصان في مجرى الدفعات التي تولدها مختلف الروائح. ولهذا فإن المنبهات الشمية تعدل من تردد الدفعات في جهاز الشم وتنقل بهذه الطريقة المعلومات الشمية.

المراجع

Alberts, J. R.: Producing and interpreting experimental olfactory deficits. Physiol. Behav., 12:657, 1974.

Beauchemin, V., et al.: Quantitative autoradiographic studies of the effects of bilateral olfactory bulbectomy in the rat brain: central- and peripheral-type benzodiazepine receptors. Neuroscience, 58:527, 1994.

Benjamin, B., et al.: A Color Atlas of Otorhinolaryngology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Berkowicz, D. A., et al.: Evidence for glutamate as the olfactory receptor cell neurotransmitter. J. Neurophysiol., 71:2557, 1994.

Davis, J. L.: Olfaction. Cambridge, MA, The MIT Press, 1991.

Doty, R. L.: Handbook of Olfaction and Gustation. New York, Marcel Dekker, Inc., 1994.

Douek, E.: The Sense of Smell and Its Abnormalities. New York, Churchill Livingstone, 1974.

Farbman, A. I.: Cell Biology of Olfaction. New York, Cambridge University Press, 1991.

Getchell, T. V., et al.: Smell and Taste in Health and Disease. New York, Raven Press, 1991.

Getchell, T. V.: Functional properties of vertebrate olfactory receptor neurons. Physiol. Rev., 66:772, 1986.

Kashara, Y. (ed.): Proceedings of the Seventeenth Japanese Symposium on Taste and Smell. Arlington, VA, IRL Press, 1984.

Libri, V., et al.: A comparison of the muscarinic response and morphological properties of identified cells in the guinea-pig olfactory cortex in vitro. Neuroscience, 59:331, 1994.

Lynch, M. A., et al.: Burket's Oral Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Margolis, F. L., and Getchell, T. V. (eds.): Molecular Neurobiology of the Olfactory System. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

McBurney, D. H.: Taste and olfaction: Sensory discrimination. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 1067.

McLaughlin, S., and Margolskee, R.: The sense of taste. Am. Sci., 82:538, 1994.

Moulton, D. G., and Beidler, L. M.: Structure and function in the peripheral olfactory system. Physiol. Rev., 47:1, 1967.

Norgren, R.: Central neural mechanisms of taste. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 1087.

Oakley, B., and Benjamin, R. M.: Neural mechanisms of taste. Physiol. Rev., 46:173, 1966.

Roper, S. D.: The cell biology of vertebrate taste receptors. Annu. Rev. Neurosci., 12:329, 1989.

Scott, T. R., et al.: Gustatory neural coding in the monkey cortex: the quality of saltiness. J. Neurophysiol., 71:1692, 1994.

Shepherd, G. M.: The olfactory bulb: A simple system in the mammalian brain. In Brookhart, J. M., and Mountcastle, V. B. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. I. Baltimore, Md., Williams & Wilkins, 1977, p. 945.

Takagi, S. F.: The olfactory nervous system of the Old World monkey. Jpn. J. Physiol., 34:51, 1984.

Zotterman, Y.: Olfaction and Taste. New York, Macmillan Co., 1963.

الجهاز العصبي:
ج . الفيزيولوجيا العصبية الحركية والتكاملية

القسم XI

الفصل 54

الوظائف الحركية للنخاع؛ المنعكسات النخاعية

حتى الآن، ركزنا في بحثنا للجهاز العصبي حتى الآن بصورة رئيسية على مدخول المعلومات الحسية إليه. وسنبحث في الفصول اللاحقة أصل الإشارات الحركية ونتاجها - الإشارات التي تسبب تقلص العضلات، والوظيفة الإفرازية، والتأثيرات الحركية الأخرى في كل أنحاء الجسم.

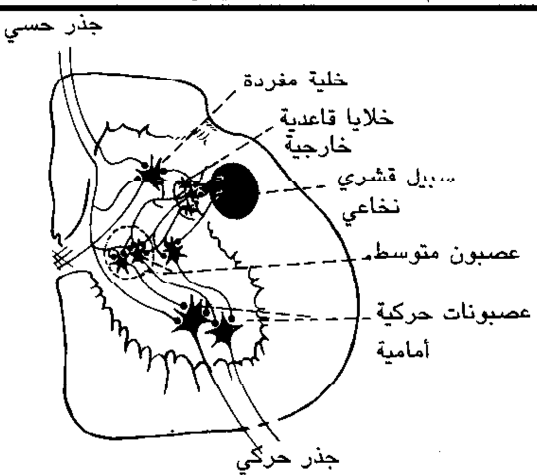
وتتكامل المعلومات الحسية في كل مستويات الجهاز العصبي وتولد استجابات حركية مناسبة. ويبدأ هذا التكامل في النخاع بمنعكسات بسيطة نسبياً، ويمتد إلى جذع الدماغ حيث تتولد استجابات أكثر تعقيداً، وأخيراً يمتد إلى المخ حيث يتم التحكم بأكثر الاستجابات تعقيداً.

وسنبحث في هذا الفصل تحكم النخاع في الوظائف العضلية. فالنخاع ليس مجرد ممر للإشارات الحسية إلى الدماغ أو ممر للإشارات الحركية العائدة إلى المحيط. وفي الحقيقة فمن دون الدارات العصبونية الخاصة الموجودة في النخاع، لن تتمكن حتى الأجهزة التحكمية الحركية الأكثر تعقيداً في الدماغ من توليد أية حركة عضلية هادفة. ولإعطاء مثل على ذلك، لا توجد في أي منطقة من الدماغ أية دارات عصبونية تتمكن من توليد حركة الساق الخاصة، إلى الأمام وإلى الوراء، الضرورية للسير. ففي الواقع توجد دارات هذه الحركات في النخاع، ولا يقوم الدماغ إلا بإرسال إشارات آمرة لبدء حركات عملية السير. ولهذا ففي الحالات المناسبة، يمكن جعل القطة أو الكلب، المقطوع نخاعهما في الرقبة، قادرين على السير بصورة غير متقنة.

ومع ذلك يجب أن لا نقلل من دور الدماغ أيضاً، إذ انه يعطي توجيهات متتالية للتحكم بأنشطة النخاع، ولتعزيز حركات الدوران عند الحاجة إليها، ولانحناء الجسم إلى الأمام أثناء التسارع، أو تغيير الحركات من السير إلى القفز عند الحاجة، وللمراقبة المستمرة والتحكم بالتوازن. ويتم كل ذلك من خلال إشارات «تحليلية» و«آمرة» من الدماغ. إلا أن ذلك يحتاج أيضاً إلى الكثير من الدارات العصبونية في النخاع والتي هي نفسها هدف هذه الأوامر. وتقوم هذه الدارات بدورها بكل التحكم المباشر بالعضلات ما عدا جزء بسيط منه.

التحضيرات التجريبية لدراسة منعكسات النخاع — الحيوان النخاعي والحيوان المفصول المخ. لقد وجد نوعان مختلفان من التحضيرات التجريبية المفيدة بصورة خاصة في دراسة وظائف النخاع: (1) الحيوان النخاعي، حيث يقطع فيه النخاع في الرقبة بحيث يبقى معظمه بحالة وظيفية جيدة، (2) والحيوان المفصول المخ، حيث يقطع جذع الدماغ في القسم المتوسط إلى السفلي من الدماغ المتوسط.

وتهبط مباشرة بعد تحضير الحيوان النخاعي spinal animal معظم وظائف النخاع لدرجة كبيرة تحت مستوى القطع. ولكن بعد عدة ساعات في الحيوانات الدنيا، وبعد عدة أيام إلى أسابيع في القرود، تعود معظم وظائف النخاع الداخلية إلى الحالة السوية تقريباً فتوفر تحضيراً تجريبياً مناسباً للدراسة.



الشكل 54-1. ارتباط الألياف الحسية والألياف القشرية النخاعية مع العصبونات البينية والحركية الأمامية للنخاع.

وفي الحيوان المفصول المخ، يقطع جذع الدماغ بين المستوى المتوسط والأسفل من الدماغ المتوسط، فتحصر الإشارات التثبيطية السوية من مراكز التحكم العلوية للدماغ إلى النوى الشبكية الجسرية والنوى الدهليزية، فيجعل ذلك هذه النوى متوترة النشاط وتنقل إشارات ميسّرة إلى معظم دارات التحكم الحركي في النخاع. ونتيجة لذلك تصبح المنعكسات الحركية للنخاع قابلة للاستثارة بشكل كبير، ويصبح من السهل تنشيطها حتى بأبسط الإشارات الحسية الواردة إلى النخاع. ونتمكن باستعمال هذا التحضير من دراسة الوظائف الحركية الداخلية للنخاع بكل سهولة.

تنظيم النخاع للوظائف الحركية

إن المادة السنجابية للنخاع هي باحة تكاملية للمنعكسات النخاعية والوظائف الحركية الأخرى. ويوضح الشكل 54-1 التنظيم النموذجي للمادة السنجابية للنخاع في إحدى شدفاته. وتدخل الإشارات الحسية بطريقة تامة تقريباً خلال الجذور الحسية (الظهرية). وبعد دخولها إلى النخاع، ترتحل كل إشارة حسية إلى موقعين منفصلين. ففي الأول ينتهي أحد فروع العصب الحسي في المادة السنجابية للنخاع ويولد منعكسات شدفية موضعية وتأثيرات أخرى، وفي الثاني، ينقل الفرع الآخر إشارات إلى مستويات أعلى في الجهاز العصبي ـ إلى مستويات أعلى سواء في النخاع نفسه أو إلى جذع الدماغ أو حتى إلى قشرة المخ، كما وصفنا ذلك في فصول سابقة.

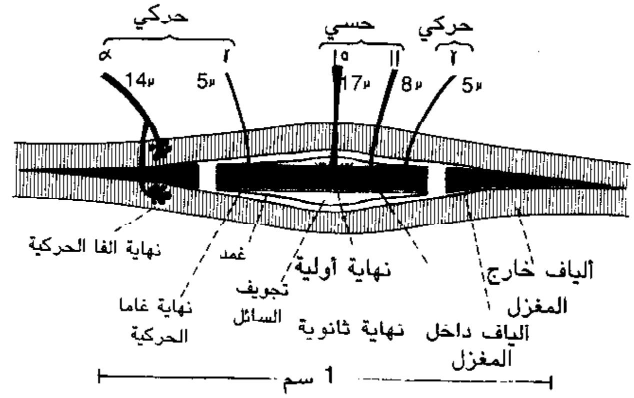
وتوجد في كل شدفة من شدفات النخاع بين العصب النخاعي الواحد والعصب الذي يليه عدة ملايين من العصبونات في مادتها السنجابية. وبالإضافة إلى العصبونات الترحلية الحسية التي بحثت في الفصلين 47 و 48، فإن هذه العصبونات تكون من نوعين، العصبونات الحركية الأمامية anterior motor neurons والعصبونات البينية interneurons.

العصبونات الحركية الأمامية. تتوضع في كل شدفة من القرون الأمامية للمادة السنجابية للنخاع عدة آلاف من العصبونات التي تكون 50-100% أكبر من معظم الخلايا الأخرى، وتسمى العصبونات الحركية الأمامية. وتعطي هذه العصبونات أليافاً عصبية تترك النخاع عن طريق الجذور الأمامية وتغذي الألياف العضلية الهيكلية. وهذه العصبونات هي من نوعين، عصبونات ألفا الحركية وعصبونات غاما الحركية.

عصبونات ألفا الحركية. تعطي عصبونات ألفا الحركية ألياف ألفا (Aα) العصبية الكبيرة التي يبلغ معدل قطرها 14 ميكرومتراً، وهي تغذي الألياف العضلية الحركية الهيكلية الكبيرة، كما يظهر في الشكل 54-2. ويستثير تنبيه ليف عصبي واحد منها بضعة ألياف عضلية هيكلية، تتراوح من 3 إلى ما يصل إلى عدة مئات منها. وتسمى هذه بمجموعها الوحدة الحركية motor unit. وقد بحث انتقال الدفعات العصبية إلى العضلات الهيكلية وتنبيهها للعضلات في الفصلين 6 و 7.

عصبونات غاما الحركية. يوجد بالإضافة لعصبونات ألفا الحركية، التي تستثير تقلص الألياف العضلية الهيكلية، حوالي نصف عددها تقريباً من عصبونات غاما الحركية الأصغر حجماً والمتوضعة مع عصبونات ألفا الحركية في القرون الأمامية للنخاع. وتنقل هذه العصبونات الدفعات خلال ألياف غاما (Aγ)، التي يبلغ معدل قطرها 5 ميكرومترات، إلى الألياف العضلية الهيكلية الخاصة والصغيرة جداً والتي تسمى الألياف داخل المغزل intrafusal fibers، والمبينة أيضاً في الشكل 54-2. وهذه الألياف هي جزء من مغزل العضلة الذي سيبحث لاحقاً في هذا الفصل.

العصبونات المتوسطة. توجد العصبونات المتوسطة في كل مناطق المادة السنجابية للنخاع ـ في القرون الخلفية والأمامية، وفي المناطق المتوسطة بينهما، كما هو مبين في الشكل 54-1. وهي خلايا عديدة يبلغ عددها حوالي 30 ضعف عدد العصبونات الحركية الأمامية. وهي كلها صغيرة وعالية الاستثارية.



الشكل 54-2. المغزل العضلي مبيناً علاقته بالألياف العضلية الهيكلية الكبيرة خارج المغزل العضلي. ويلاحظ أيضاً التعصيبان الحسي والحركي للمغزل العضلي والألياف العضلية خارج المغزل العضلي.

وتبدي غالباً فعالية تلقائية وتستطيع الإطلاق بسرعة تصل إلى 1500 دفعة في الثانية. ولهذه العصبونات ارتباطات بينية عديدة مع بعضها البعض، ويعصِّب العديد منها العصبونات الحركية الأمامية مباشرة، كما هو مبين في الشكل 54-1. وهذا الارتباط البيني بين العصبونات المتوسطة والعصبونات الحركية الأمامية مسؤول عن معظم الوظائف التكاملية للنخاع التي سنبحثها في الباقي من هذا الفصل.

وتوجد أساساً كل الأنواع المختلفة من الدارات العصبونية التي وصفت في الفصل 46 في جميعات الخلايا العصبونية المتوسطة في النخاع، وهي تشمل الدارات المتباعدة والمتقاربة والدارات المكررة التفريغ. وسنرى في هذا الفصل تطبيقات عديدة لهذه الدارات المختلفة في قيامها بالأفعال الانعكاسية الخاصة بواسطة النخاع.

وينتهي عدد قليل فقط من الإشارات الحسية الواردة من الأعصاب النخاعية أو من الدماغ على العصبونات الحركية الأمامية مباشرة. ويُنْقَل معظم هذه الإشارات أولاً خلال العصبونات المتوسطة، حيث تتم معاملتها بطريقة مناسبة. ولهذا ظهر في الشكل 54-1 بأن السبيل القشري النخاعي ينتهي بصورة تامة تقريباً على العصبونات المتوسطة، وبعد أن تتكامل هذه الإشارات الواردة من هذا السبيل في جميعة العصبونات المتوسطة مع الإشارات الواردة من السبل النخاعية الأخرى أو من الأعصاب النخاعية فإنها تتساقط على العصبونات الحركية الأمامية للتحكم بالوظائف العضلية.

جهاز خلايا رينشاو التثبيطية. يتوضع أيضاً في القرون البطنية للنخاع، وبالاشتراك الوثيق مع العصبونات الحركية، عدد كبير من خلايا بينية صغيرة تسمى خلايا رينشاو Renshaw cells. فبعد أن يترك المحوار axon جسد العصبون الحركي الأمامي مباشرة تقريباً، تمر فروع رادفة من المحوار إلى خلايا رينشاو المجاورة. وتعمل هذه الخلايا بدورها كخلايا تثبيطية تنقل إشارات تثبيطية رجوعاً إلى العصبونات الحركية القريبة منها. ولهذا فإن تنبيه أي عصبون حركي يميل إلى تثبيط العصبونات الحركية المحيطة به، وهذا تأثير يسمى تثبيط راجع recurrent inhibition. ومن المحتمل أن يكون هذا التأثير مهماً للسبب الرئيسي التالي:

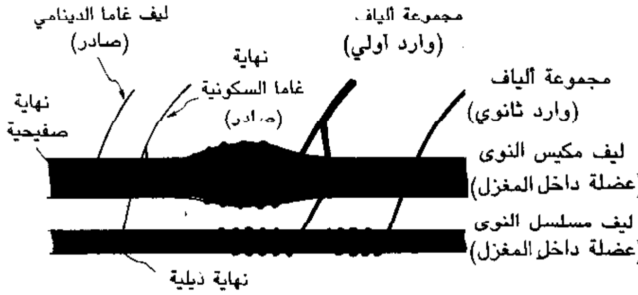
يظهر أن الجهاز الحركي يستعمل مبدأ التثبيط الجانبي لتركيز أو لتحديد إشاراته بنفس الطريقة التي يستعمل بها جهاز الحس هذا المبدأ - أي أنه يسمح للانتقال غير المُضْعَف للإشارة الأولية بينما يكبت نزعة انتشار الإشارات إلى العصبونات المجاورة.

الاتصالات المتعددة الشدف في النخاع — الألياف النخاعية العميقة

إن أكثر من نصف الألياف العصبية الصاعدة والنازلة في النخاع الشوكي هي ألياف نخاعية عميقة propriospinal fibers. وهي ألياف تجري من شدفة نخاعية واحدة إلى شدفة أخرى. وبالإضافة لذلك، فإن الألياف الحسية تتفرع بمجرد دخولها إلى النخاع من الجذور النخاعية الخلفية إلى فروع نخاعية صاعدة ونازلة، وتنقل بعض هذه الفروع إشارات إلى شدفة واحدة أو شدفتين فقط، بينما تنقل فروع أخرى منها إشاراتها إلى شدف كثيرة. وتوفر هذه الألياف الصاعدة والنازلة في النخاع سبلاً للمنعكسات متعددة الشدف التي ستوصف لاحقاً في هذا الفصل، والتي تشمل المنعكسات المنسّقة للحركات المتزامنة في الأطراف الأمامية والخلفية.

المستقبلات الحسية للعضلات — المغازل العضلية وأعضاء غولجي الوترية — وأدوارها في التحكم بالعضلات

لا يحتاج التحكم المناسب في وظائف العضلات استثارة العضلات بالعصبونات الحركية الأمامية فقط، بل إنه يحتاج أيضاً إلى تلقيم راجع حسي مستمر من المعلومات من كل عضلة إلى النخاع، تعلمه عن حالة



الشكل 54-3. تفصيل الاتصالات العصبية بالألياف العضلية المغزلية كيسية النوى ومسلسلة النوى. (محور من Stein: Physiol. Rev. 54:225, 1974 & Boyd: Philios. Trans. R. Soc. Lond. [Biol. Sci.] 245: 81, 1962).

العضلة في كل لحظة، أي عن طول العضلة وعن شدة توترها الآنية وعن سرعة تغير طولها أو توترها. ولتوفير هذه المعلومات، فإن العضلات وأوتارها مزودة بغزارة بنوعين خاصين من المستقبلات الحسية: (1) المغازل العضلية muscle spindles المنتشرة في كل بطن العضلة والتي ترسل معلومات إلى الجهاز العصبي عن طول العضلة أو عن سرعة تغير طولها، (2) وأعضاء غولجي الوترية Golgi tendon organs المتوضعة في أوتار العضلات والتي تنقل معلومات عن توتر الوتر أو عن سرعة تغيره.

وتستعمل هذه الإشارات من هاتين المستقبلتين إما بصورة تامة أو تامة تقريباً لغرض تحكم العضلة بنفسها لأنها تعمل بصورة تامة تقريباً بمستوى دون مستوى الشعور. وبالإضافة لذلك، فإن هذه الإشارات تنقل كميات هائلة من المعلومات ليس إلى النخاع فقط ولكن أيضاً إلى المخيخ وحتى إلى القشرة المخية، فتساعد كل جزء من أجزاء الجهاز العصبي هذه في وظيفته للتحكم في تقلص العضلات.

الوظيفة الاستقبالية لمغزل العضلة

بنية المغزل العضلي وتعصيبه الحركي. يبين الشكل 54-2 التنظيم الفيزيولوجي للمغزل العضلي muscle spindle ، ويبين أن كل مغزل يتراوح طوله بين 3 و 10 مليمترات ويبني حوالي 3-12 ليفاً عضلياً صغيراً في داخله وهي ألياف دقيقة النهايات وترتكز على الكنان السكري glycocalyx للألياف العضلية الهيكلية خارج المغزل العضلي التي تحيط به. وكل ليف داخل المغزل العضلي هو ليف عضلي هيكلي صغير. ومع ذلك، فلا توجد في المنطقة المركزية لكل ليف من هذه الألياف ـ أي في المنطقة المتوسطة بين نهايتي الليف ـ أية خيوط أكتين أو ميوزين أو يوجد قليل منها. ولذلك لا يتقلص هذا الجزء المركزي من الليف عندما تتقلص نهايتاه. ولكنه عوضاً عن ذلك، فإنه يعمل كمستقبلة حسية، كما سنصفه لاحقاً. وتستثار النهايتان اللتان تتقلصان بألياف غاما العصبية الحركية الصغيرة التي تتأصل من عصبونات غاما الحركية الصغيرة في القرون الأمامية للنخاع، التي سبق وصفها. وغالباً ما تسمى هذه الألياف ألياف غاما الصادرة لتمييزها بالتضاد مع ألياف ألفا الصادرة الكبيرة التي تعصّب العضلة الهيكلية خارج المغزل العضلي.

التعصيب الحسّي للمغزل العضلي. إن الجزء المستقبلي لمغزل العضلة هو جزؤه المركزي، إذ لا توجد في الألياف العضلية داخل المغزل أية عناصر قلوصة. وكما هو مبين في الشكل 54-2، وبتفصيل أكبر في الشكل 54-3، تتأصل الألياف الحسية في هذه المنطقة. وهي تنبّه بواسطة تمدد الجزء الوسطي هذا من المغزل. ومن الممكن أن نلاحظ بسهولة أن مستقبلة المغزل العضلي يمكن أن تستثار بطريقتين:

1. من الواضح أن تطويل العضلة كلها يؤدي إلى تمدّد الجزء الوسطي للمغزل، ولذلك فإنه يستثير المستقبلة فيه.

2. وحتى إذا لم يتغير طول العضلة كلها، فإن تقلص الأقسام النهائية من الألياف داخل المغزل سوف يمدّد أيضاً أجزائها الوسطية ولذلك يستثير مستقبلاتها.

ويوجد نوعان من النهايات الحسية في منطقة المستقبلة للمغزل العضلي، وهما النهاية الأولية والنهاية الثانوية:

النهاية الأولية. يوجد في مركز منطقة المستقبلة تماماً ليف حسي كبير يحوط الجزء المركزي من كل ليف داخل المغزل العضلي، مكوناً ما يسمى النهاية الأولية primary ending أو النهاية الحلقية الحلزونية annulospiral ending. وهذا الليف العصبي هو من نوع ألياف Ia ويبلغ معدل قطره 17 ميكرومتراً، وهو ينقل الإشارات الحسية إلى النخاع بسرعة 70-120 متراً/ بالثانية، وهي سرعة عالية مثل سرعة أي نوع من

أنواع الألياف العصبية الحسية التي توجد في أقسام الجسم الأخرى.

النهاية الثانوية. في العادة يعصِّب ليف عصبي حسي صغير واحد، وأحياناً إثنان، من نوع الألياف II التي يبلغ معدل قطرها 8 ميكرومترات، منطقة المستقبلة على إحدى جهتي النهاية الأولية، كما هو مبين في الشكلين 54-2 و 54-3. وتسمى هذه النهاية الحسية النهاية الثانوية secondary ending، وهي تحوط بصورة رئيسية بالألياف داخل المغزل العضلي بنفس الطريقة التي تحوط بها ألياف Ia.

انقسام الألياف داخل المغزل العضلي إلى الألياف المكيَّسة النوى والألياف المسلسلة النوى ـ الاستجابات الدينامية والسكونية للمغازل العضلية. يوجد أيضاً نوعان مختلفان من الألياف داخل المغزل العضلي: (1) الألياف المكيَّسة النوى nuclear bag fibers (ليف إلى ثلاثة ألياف في كل مغزل)، وهي ألياف تحوي عدداً كبيراً من النوى محشورة في كيس واسع في الجزء المركزي من منطقة المستقبلة، كما هو مبين في الليف العلوي في الشكل 54-3، (2) والألياف المسلسلة النوى nuclear chain fibers (3 إلى 9)، وهي بحوالي نصف طول قطر الألياف المكيّسة النوى وبنصف طولها وفيها نوى مرصوفة بسلسلة خلال منطقة المستقبلة، كما هو مبين في الليف السفلي في الشكل. وتعصِّب النهاية العصبية الأولية (من الليف ذي القطر 17 ميكرومتراً) كلاً من الألياف المكيّسة النوى داخل المغزل العضلي وكذلك الألياف مسلسلة النوى. ومن الناحية الأخرى، تعصِّب في العادة النهايات الثانوية (من الليف ذي القطر 8 ميكرومترات) الألياف المسلسلة النوى فقط. ويبين الشكل 54-3 هذه العلاقات.

استجابة النهايتين الأولية والثانوية لطول المستقبلة ـ الاستجابة «السكونية». عندما يمدَّد ببطء قسم المستقبلة من مغزل العضلة، يزداد عدد الدفعات التي تنتقل من النهايتين الأولية والثانوية بنسبة طردية تقريباً مع درجة التمدد، ثم تستمر هاتان النهايتان بنقل هذه الدفعات لعدة دقائق. ويسمى هذا التأثير الاستجابة السكونية static response لمستقبلة المغزل، وهو يعني أن كلاً من النهايتين الأولية والثانوية تستمران بنقل إشاراتهما لمدة طويلة طالما بقيت المستقبلة نفسها ممدَّدة. ولما كان النوع المسلسل النوى من الألياف داخل المغزل العضلي معصَّباً بالنهايتين الأولية والثانوية، فلذلك يعتقد بأن هذه الألياف المسلسلة النوى هي المسؤولة أساساً عن الاستجابة السكونية.

استجابة النهاية الأولية (وليس النهاية الثانوية) لسرعة تغيير طول المستقبلة ـ الاستجابة «الدينامية». عندما يزداد طول مستقبلة المغزل بصورة فجائية، تنبَّه النهاية الأولية (وليس النهاية الثانوية) بصورة خاصة وبشدة أقوى كثيراً من المنبه الذي تولده الاستجابة السكونية. ويسمى هذا التنبيه الشديد للنهاية الأولية الاستجابة الدينامية dynamic response، الذي يعني أن النهاية الأولية تستجيب بنشاط شديد لسرعة التغير في طول المغزل. وحتى عندما يزداد طول مستقبلة المغزل لجزء من الميكرومتر، وعندما يحصل ذلك خلال جزء من الثانية، فإن المستقبلة الأولية تنقل أعداداً ضخمة من الدفعات الإضافية إلى ألياف Ia ولكن فقط عندما يكون الطول مستمراً بالزيادة فعلاً. وبمجرد أن يتوقف الطول عن الزيادة، تعود سرعة تفريغ الدفعات إلى مستوى الاستجابة السكونية الأصغر كثيراً والتي لا زالت موجودة في الإشارة نفسها.

وبالعكس من ذلك، عندما تقصر مستقبلة المغزل، يقلل هذا التغيير آنياً نتاج الدفعات من النهاية الأولية. ومن ثم متى ما وصلت منطقة المستقبلة إلى طولها المُقَصَّر الجديد، يعود ظهور الدفعات في ليف Ia خلال جزء من الثانية.

وبهذا فإن النهاية الأولية ترسل إشارات قوية جداً إلى النخاع لتعلمه عن أي تغيير في طول المنطقة المستقبلة للمغزل.

ولأن النهايات الأولية فقط هي التي تنقل الاستجابة الدينامية، ولأن للألياف المكيّسة النوى داخل المغزل نهايات أولية فقط، فيفترض بأن الألياف المكيَّسة النوى هي المسؤولة عن الاستجابة الدينامية القوية.

تحكم أعصاب غاما الحركية في الاستجابات السكونية والدينامية. من الممكن تقسيم أعصاب غاما الحركية المغذية للمغازل العضلية إلى نوعين مختلفين: ـ غاما الدينامية (غاما ـ d) وغاما السكونية (غاما ـ s). ويستثير الأول منهما بصورة رئيسية الألياف المكيّسة النوى داخل المغزل العضلي، ويستثير الثاني منهما بصورة رئيسية الألياف المسلسلة النوى داخل المغزل العضلي. فعندما تستثير ألياف غاما ـ d الألياف المكيسة النوى تعزِّز الاستجابة الدينامية لمغزل العضلة لدرجة كبيرة، بينما قليلاً ما تتأثر الاستجابة السكونية

بذلك. وعلى الجهة الأخرى، يعزز تنبيه ألياف غاما ـ s، الذي يستثير الألياف المسلسلة النوى، الاستجابة السكونية بينما لا يكون لذلك إلا تأثير قليل على الاستجابة الدينامية. وسنرى في فقرات لاحقة بأن هذين النوعين المختلفين من الاستجابة للمغزل العضلي مهمان جداً في الأنواع المختلفة من التحكم العضلي.

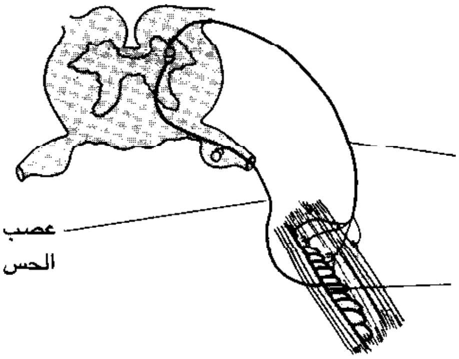
التفريغ المستمر للمغازل العضلية في الحالات السوية. تُصدر المغازل العضلية في العادة وباستمرار دفعات عصبية وحسية، خاصة عندما تكون هناك درجة خفيفة من الاستثارة لعصب غاما. ويزيد تمديد المغزل العضلي من سرعة الإطلاق، بينما يقلل تقصيره من هذه السرعة. ولهذا فإن المغازل تتمكن من إرسال إما إشارات موجبة إلى النخاع ـ أي تزيد أعداد الدفعات لتدل على زيادة تمدد العضلة، أو أنها تتمكن من إرسال إشارات سالبة ـ أعداد قليلة من الدفعات أقل من المستوى السوي لتدل على أن العضلة في الواقع قد زال تمددها.

منعكس التمدد العضلي

إن أبسط مظهر لوظيفة المغزل العضلي هو منعكس التمدد العضلي muscle stretch reflex (ويسمى أيضاً المنعكس الممدِّد للعضل) ـ أي عندما تمدَّد العضلة، تسبِّب استثارة مغازلها تقلصاً منعكسياً للألياف العضلية الهيكلية الكبيرة للعضلة نفسها وللعضلات المتعاونة والوثيقة الارتباط بها.

مجموعة الدارات العصبونية لمنعكس التمدّد. يبين الشكل 54-4 الدارة الأساسية لمنعكس تمدّد المغزل العضلي، ويُظهر ليفاً عصبياً من نوع Ia متأصِّلاً في المغزل العضلي ويدخل إلى الجذر الظهري للنخاع. ومن ثم، وبعكس معظم الألياف العصبية الأخرى التي تدخل النخاع، يمر أحد فروعه مباشرة إلى القرن الأمامي للمادة السنجابية للنخاع ويتشابك رأساً مع العصبونات الحركية الأمامية التي ترسل الياقاً عصبية راجعة أساساً إلى نفس العضلة التي تأصل منها ليف المغزل العضلي. ولهذا، فإن هذا هو سبيل أحادي المشبك monosynaptic pathway الذي يسمح للإشارة المنعكسية بالعودة خلال أقصر تأخير ممكن رجوعاً إلى نفس العضلة بعد استثارة مغزلها.

وتنتهي أيضاً بعض أنواع الألياف II من النهايات



الشكل 54-4. الدارة العصبونية لمنعكس التمدد.

الثانوية المغزلية بمشبك واحد مع العصبونات الحركية الأمامية. ولكن معظم الألياف من نوع II (وكذلك العديد من الروادف من ألياف Ia من النهايات الأولية) تنتهي على العديد من العصبونات المتوسطة في المادة السنجابية للنخاع، التي تنقل بدورها إشارات إضافية متأخرة إلى العصبونات الحركية الأمامية، أو تقوم بوظائف أخرى.

منعكس التمدّد الدينامي مقابل منعكس التمدد السكوني. من الممكن تقسيم منعكس التمدد إلى مكونين هما: منعكس التمدد الدينامي ومنعكس التمدد السكوني. ويستثار منعكس التمدد الدينامي dynamic stretch reflex بالإشارة الدينامية القوية التي تنتقل من النهايات الأولية للمغازل العضلية، وهو ينشأ عن التمدد السريع للعضلة. أي عندما تمدد العضلة بصورة فجائية، تنتقل إشارات شديدة إلى النخاع مسبِّبة تقلصاً منعكسياً آنياً شديداً جداً لنفس العضلة التي تأصلت منها الإشارة. ولهذا فإن المنعكس يعمل لمقاومة التغييرات المفاجئة التي تحدث في طول العضلة لأن تقلصها يعارض تمددها.

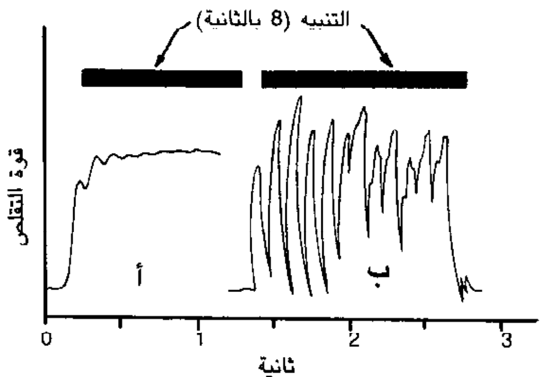
وينتهي منعكس التمدد الدينامي خلال جزء من الثانية بعد تمديد العضلة إلى طولها الجديد، ولكن يستمر بعد ذلك منعكس تمدد سكوني ضعيف لفترة زمنية طويلة. ويستثار هذا المنعكس بواسطة إشارات المستقبلة السكونية المستمرة التي تنقلها النهايتان الأولية والثانوية. وتكمن أهمية منعكس التمدد السكوني في أنه يستمر في توليد التقلص العضلي ما دامت العضلة محتفظة بطولها المفرط. ويعارض تقلص العضلة بدوره القوة التي تسبب الطول المفرط.

منعكس التمدد السلبي. يحصل عكس هذا التأثير تماماً عندما تقصر العضلة فجأة بسبب تناقص الدفعات العصبية من المغازل. فإذا كانت العضلة متوترة مسبقاً، يولد أي تحرير فجائي للحمل على العضلة الذي يسمح بتقصيرها تثبيط منعكسيها الدينامي والسكوني بدلاً من استثارتهما. وبهذا فإن منعكس التمدد السلبي هذا يقاوم تقصير العضلة بنفس الطريقة التي يقاوم بها منعكس التمدد الموجب تطويل العضلة. ولهذا يمكننا أن نرى أن منعكس التمدد يحاول الحفاظ على الوضع القائم لطول العضلة.

تخميد وظائف منعكسات التمدد الدينامية والسكونية

إن إحدى الوظائف المهمة لمنعكس التمدد بصورة خاصة هي مقدرته على منع بعض أنواع تذبذب وانتفاض حركات الجسم. وهذه هي وظيفة تخميد أو تمليس. وفيما يلي مثل على ذلك.

استعمال آلية التخميد لتمليس التقلص العضلي. كثيراً ما تُنْقَل إشارات من أقسام أخرى من الجهاز العصبي إلى العضلة بشكل غير أملس، إذ أنها تزداد شدة لبضعة مليثوان ومن ثم تقل شدة أو تتغير إلى شدة أخرى وهكذا. فعندما لا يعمل الجهاز المغزلي العضلي بصورة مُرضية، يكون التقلص العضلي انتفاضياً جداً أثناء سياق مثل هذه الإشارات. ويبين الشكل 54-5 هذا التأثير، فهو يبين تجربة تنقل فيها إشارة عصبية حسية داخلة إلى إحدى جهتي النخاع إلى عصب حركي على الجهة الأخرى منه لتستثير إحدى العضلات. ففي المنحنى أ يكون منعكس المغزل العضلي للعضلة المستثارة سليماً، ويلاحظ أن التقلص أملس نسبياً بالرغم من أن العصب الحسي قد استثير بتردد بطيء جداً، يبلغ 8 بالثانية. وعلى الطرف الآخر، نرى في المنحنى ب نفس التجربة أجريت في حيوان قطعت فيه الأعصاب الحسية للمغازل العضلية قبل ثلاثة أشهر، فيلاحظ التقلص العضلي غير الأملس. وبهذا يبين المنحنى أ بطريقة تخطيطية مقدرة آلية التخميد للمغازل العضلية في تمليس تقلصات العضلة بالرغم من أن الإشارات الواردة إلى الجهاز الحركي للعضلة يمكن أن تكون هي نفسها انتفاضية جداً. ويمكن أيضاً أن يسمى هذا التأثير وظيفة تعديل الإشارات لمنعكس المغزل العضلي.



الشكل 54-5. تقلص عضلي يتولد بإشارات نخاعية في حالتين مختلفتين. (أ) في عضلة سوية، (ب) في عضلة أزيل تعصيب مغازلها العضلية عن طريق قطع الجذور الخلفية للنخاع قبل 82 يوماً. ويلاحظ التأثير التمليسي لمنعكس المغزل العضلي في أ. (محوّر من Creed et al: Reflex Activity of the Spinal Cord. New York. Oxford Univ. Press, 1932).

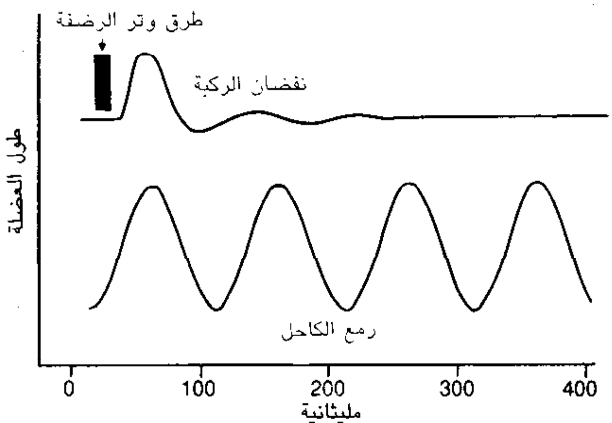
دور المغزل العضلي في الفعالية الحركية الإرادية

للتأكيد على أهمية جهاز غاما الصادر، لا بد لنا من أن ندرك بأن 31% من كل الألياف العصبية الحركية إلى العضلة هي ألياف غاما الصادرة بدلاً من أن تكون كلها من نوع ألياف ألفا A الحركية. فعندما تنقل إشارات من القشرة الحركية أو من أية باحة أخرى في الدماغ إلى العصبونات الحركية ألفا، تتنبه دائماً تقريباً وفي ذات الوقت العصبونات الحركية غاما، ويسمى هذا التأثير تضافر coactivation العصبونات الحركية ألفا وغاما. ويسبب هذا التأثير تقلص الألياف العضلية داخل المغازل وخارجها في نفس الوقت.

ومن المحتمل أن يكون هدف تقلص ألياف المغزل العضلي في نفس الوقت التي تتقلص فيه الألياف العضلية الهيكلية الكبيرة مضاعفاً: أولاً، إن ذلك يحافظ على طول قسم المستقبلة في المغزل العضلي ويوقفه عن التغير وبذلك يمنع المغزل العضلي من مقاومة تقلص العضلة. ثانياً، إن ذلك يحافظ على الوظيفة التخميدية المناسبة للمغزل العضلي بصرف النظر عن التغيير في طول العضلة. فمثلاً إذا لم يتقلص المغزل العضلي ويرتخي مع الألياف العضلية الكبيرة، يصبح الجزء المستقبلي للمغزل عندذاك مرتخياً أحياناً، وفي حالات أخرى مفرط التمدد، ولا يعمل المغزل العضلي في أي من هاتين الحالتين بطريقة مثلى.

الباحات الدماغية للتحكم بجهاز غاما الحركي

يستثار جهاز غاما الصادر بواسطة الإشارات الصادرة من المنطقة البصلية الشبكية الميسرة لجذع الدماغ، ولدرجة ثانوية أيضاً بواسطة الدفعات المنتقلة إلى الباحة البصلية الشبكية (أ) من المخيخ، (ب) ومن العقد القاعدية، وحتى (ج) وحتى قشرة المخ. ولسوء الحظ لا يعرف إلا القليل عن الآليات الدقيقة للتحكم بجهاز غاما الصادر. ولكن لما كانت الباحة البصلية الشبكية الميسِّرة تعنى بصورة خاصة بالتقلصات المضادة للجاذبية، ولما كانت للعضلات المضادة للجاذبية بصورة خاصة كثافة عالية من المغازل العضلية، فإن التأكيد هو على أهمية آلية غاما الصادرة في تخميد حركات مختلف أقسام الجسم أثناء السير والجري.



الشكل 54-6. مخطط العضل مسجل من العضلة الرباعية الرؤوس أثناء توليد نفضة الركبة ومن عضلة الساق أثناء رمع الكاحل.

جهاز المغزل العضلي يثبّت وضعية الجسم أثناء الفعل الموتر

يعتبر تثبيت وضعية الجسم أثناء الفعل الحركي الموتر أحد أثر وظائف جهاز المغزل العضلي أهمية. ولفعل ذلك، تنقل المنطقة البصلية الشبكية الميسِّرة وباحاتها المتحدة في جذع الدماغ إشارات استثارية خلال ألياف غاما العصبية إلى ألياف العضلة داخل المغازل العضلية. ويقصِّر هذا الفعل نهايات المغازل ويمدِّد المناطق المركزية للمستقبلة، ويزيد بالتالي نتاج الإشارات. ومع ذلك، تنشِّط المغازل على جانبي كل مفصل في نفس الوقت، وتزيد أيضاً استثارة منعكس العضلات الهيكلية على الجانبين، مما يولد عضلات مشدودة موترة عند المفصل تعاكس بعضها البعض. ويكون التأثير النهائي تثبيت وضعية المفصل بصورة قوية جداً، ويعاكس منعكس التمدد العالي الحساسية أية قوة تحاول تحريك المفصل عن وضعيته الحاضرة.

وتثبّت استثارة المغازل العضلية المناسبة بواسطة الإشارات الصادرة من المنطقة البصلية الشبكية الميسِّرة في جذع الدماغ وضعيات المفصل الرئيسي، وذلك في أي وقت يتوجب فيه على الشخص إنجاز وظيفة عضلية تتطلب درجة عالية من الاستيضاع المرهف والدقيق.

التطبيقات السريرية لمنعكس التمدد

يختبر السريريون منعكس التمدد تقريباً في كل مرة يقومون فيها بفحص بدني. ويستهدف ذلك تعيين درجة الخلفية الاستثارية أو «التوتر» الذي يرسله الدماغ إلى النخاع. ويستثار هذا المنعكس بالطريقة التالية.

النفضة الركبية والنفضات العضلية الأخرى. تستعمل سريرياً استثارة النفضة الركبية knee jerk والنفضات العضلية الأخرى كطريقة لتعيين حساسية منعكسات التمدد. ومن الممكن توليد نفضة الركبة بضرب الوتر الرَضَفي patellar بمطرقة المنعكسات، فيمدد ذلك العضلة الرباعية الرؤوس، ويبدأ منعكس التمدد الدينامي الذي يولد بدوره نفضة الساق السفلية إلى الأمام. ويبين القسم العلوي من الشكل 54-6 مخططاً عضلياً للعضلة الرباعية الرؤوس سجل أثناء نفضة الركبة.

ومن الممكن الحصول على منعكسات شبيهة من أية عضلة في الجسم تقريباً إما بضرب وتر العضلة أو بضرب بطن العضلة نفسها. وبكلمة أخرى، فإن التمدد المفاجيء للمغازل العضلية هو كل ما نحتاجه لتوليد منعكس التمدد.

ويستعمل أطباء الأعصاب النفضات العصبية لتقييم درجة تيسير مراكز النخاع. إذ يؤدي نقل أعداد كبيرة من الدفعات الميسرة من المناطق العليا للجهاز العصبي المركزي إلى النخاع، إلى زيادة شدة النفضات العضلية كثيراً. ومن الناحية الأخرى، فإذا ما كبتت الدفعات الميسرة أو ألغيت فإن النفضات العضلية تضعف كثيراً أو تزول تماماً. وغالباً ما تستعمل هذه المنعكسات في تعيين وجود أو غياب الشناج العضلي بعد آفات الباحات الحركية في الدماغ أو الشناج العضلي في الأمراض التي تستثير الباحة البصلية الشبكية الميسرة لجذع الدماغ. ففي العادة، تولد الآفات الكبيرة في الباحات الحركية بالجانب المقابل من قشرة المخ، وخاصة تلك التي تولد بالصدمات أو بأورام الدماغ نفضات عضلية قوية جداً.

الرَمَع. من الممكن تحت ظروف مناسبة أن تتذبذب

النفضات العضلية، وهي ظاهرة تسمى الرمع clonus (انظر مخطط العضل الأسفل في الشكل 54-6). ومن الممكن توضيح التذبذب جيداً وبصورة خاصة بعلاقته بنفضة الكاحل، كما يلي:

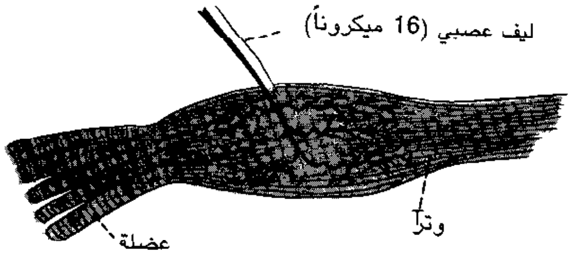
إذا ما أسقط شخص واقف على رؤوس أصابعه جسمه للأسفل فجأة ليمدد إحدى عضلتي الساق، تنتقل عندذاك دفعات من المغازل العضلية إلى النخاع. وتستثير هذه الدفعات انعكاسياً العضلة الممدّدة، فترفع الجسم ثانية. وبعد جزء من الثانية يتلاشى التقلص الانعكاسي للعضلة ويسقط الجسم مرة أخرى، وتتمدد بذلك المغازل ثانية. ومرة أخرى يؤدي منعكس التمدّد الدينامي إلى رفع الجسم، ولكن هذا يتلاشى أيضاً بعد جزء من الثانية، ويسقط الجسم مرة أخرى لتبدأ دورة جديدة أخرى. وبهذه الطريقة يستمر منعكس التمدد لعضلة الساق بالتذبذب، وغالباً لفترات زمنية طويلة، وهذا هو الرمع.

ويحدث الرَمَع عادة فقط عندما يكون منعكس التمدد محسساً لدرجة كبيرة بدفعات ميسرة من الدماغ. فمثلاً يظهر الرمع بسهولة في الحيوان مفصول المخ، حيث تكون منعكسات التمدد ميسرة لدرجة كبيرة. ولكي تعين درجة التيسير في النخاع، يختبر أطباء الأعصاب الرمع في المرضى بتمديد العضلة بصورة فجائية وحفظ قوة التمدد المسلطة عليها ثابتة. فإذا ما حدث الرمع فإن ذلك يدل عندئذ بصورة أكيدة على وجود تيسير عال.

منعكس غولجي الوتري

عضو غولجي الوتري يساعد على التحكم في توتر العضلة. عضو غولجي الوتري، المبين في الشكل 54-7، هو مستقبلة حسية ممحفظة تمر من خلالها حزمة صغيرة من ألياف وترية عضلية. وترتبط عادة حوالي 10-15 ليفاً عضلياً بالتسلسل مع كل عضو غولجي وتري، وينبّه هذا العضو بواسطة التوتر الذي تنتجه هذه الحزمة الصغيرة من الألياف العضلية. ولهذا فإن الفرق الرئيسي بين استثارة عضو غولجي الوتري والمغزل العضلي هو أن المغزل يكتشف طول العضلة والتغيرات في طولها، بينما يكتشف العضو الوتري توتر العضلة.

وللعضو الوتري، مثلما للمستقبلة الأولية للمغزل العضلي، استجابة دينامية واستجابة سكونية، وهو يستجيب بشدة كبيرة عندما يزداد توتر العضلة بصورة فجائية (الاستجابة الدينامية) ولكنه يستقر خلال جزء



الشكل 54-7. عضو غولجي الوتري.

من الثانية إلى مستوى أوطأ لحالة إطلاق ثابتة تتناسب تقريباً بنسبة طردية مع توتر العضلة (الاستجابة السكونية). وبهذا، توفر أعضاء غولجي الوترية للجهاز العصبي معلومات فورية عن درجة التوتر في كل شدفة صغيرة من كل عضلة.

انتقال الدفعات من العضو الوتري إلى الجهاز العصبي المركزي. تنقل الإشارات من العضو الوتري خلال ألياف عصبية كبيرة سريعة التوصيل من نوع Ib، والتي يبلغ معدل قطرها 16 ميكرومتراً، وهي أصغر قليلاً من تلك المتصلة بالنهايات الأولية للمغزل العضلي. وتنقل هذه الألياف، مثل تلك الألياف من النهايات الأولية، الإشارات إلى باحات موضعية في النخاع وخلال سبل ألياف طويلة مثل السبل النخاعية المخيخية إلى المخيخ وخلال سبل أخرى إلى قشرة المخ. وتستثير إشارة النخاع الموضعية عصبوناً متوسطاً تثبيطياً واحداً يثبط بدوره العصبون الحركي الأمامي. وتثبط هذه الدارة الموضعية العضلة الخاصة مباشرة من دون أن تؤثر على العضلات المجاورة لها. وستبحث هذه الإشارات إلى الدماغ في الفصل 56.

الطبيعة التثبيطية للمنعكس الوتري وأهميته

عندما تنبه زيادة التوتر العضلي أعضاء غولجي الوتري للعضلة، تنقل إشارات إلى النخاع لتولد منعكساً يؤثر في العضلة الخاصة. وهذا المنعكس هو منعكس تثبيطي تماماً. ولذلك فإن هذا المنعكس يوفر آلية تلقيم راجع سلبي تمنع تطوير توتر كبير جداً على العضلة.

وعندما يصبح التوتر على العضلة، وبالتالي على الوتر، مفرطاً، يمكن أن يكون التأثير التثبيطي من

العضو الوتري كبيراً جداً لدرجة تؤدي إلى استجابة سريعة في النخاع وارتخاء فوري لكل العضلة. ويسمى هذا التأثير استجابة التطويل lengthening reaction. ومن الممكن وحتى من المحتمل أن هذه الآلية هي آلية وقائية تمنع تمزق العضلة أو قلع الوتر من مرتكزاته في العظم. ونحن نعرف مثلاً بأن التنبيه الكهربائي المباشر للعضلات في المختبر، والذي لا يمكن مقاومته بهذا المنعكس السلبي، يمكن أن يسبب مثل هذه التأثيرات التخريبية.

الدور المحتمل لمنعكس الوتر في مساواة قوة التقلص بين الألياف العضلية. والوظيفة المحتملة الأخرى لمنعكس غولجي الوتري هي لمساواة القوى التقلصية للألياف العضلية المنفصلة، أي تثبيط الألياف التي تبذل توتراً مفرطاً بواسطة المنعكس، في حين تصبح تلك الألياف التي تبذل توتراً قليلاً أكثر استثارة بسبب غياب تثبيط المنعكس عنها. ومن الواضح أن مثل ذلك ينشر حمل العضلة على كل الألياف ويمنع بصورة خاصة الضرر في الباحات المنعزلة للعضلة عندما يكون التحميل المفرط فيها محصوراً بعدد قليل من الألياف.

وظيفة المغازل العضلية وأعضاء غولجي الوترية بالترابط مع التحكم الحركي من المستويات العليا للدماغ

بالرغم من تأكيدنا على وظائف المغازل العضلية وأعضاء غولجي الوترية في التحكم النخاعي بالوظائف الحركية، فإن هذين العضوين الحسيين يخبران أيضاً مراكز التحكم الحركي العليا عن التغيرات الفورية التي تحدث في العضلات. فمثلاً تحمل السبل النخاعية المخيخية معلومات فورية من المغازل العضلية ومن أعضاء غولجي الوترية إلى المخيخ مباشرة بسرعة توصيل تصل إلى 120 متراً/ثانية. وتنقل سبل إضافية أخرى معلومات مماثلة إلى المناطق الشبكية في جذع الدماغ، ويمدى أقل، على طول المسافة إلى الباحات الحركية لقشرة المخ. وسنعرف في الفصلين اللاحقين بأن هذه المعلومات من هذه المستقبلات هي حاسمة في التحكم التلقيمي الراجع للإشارات الحركية التي تتولد في كل هذه المناطق.

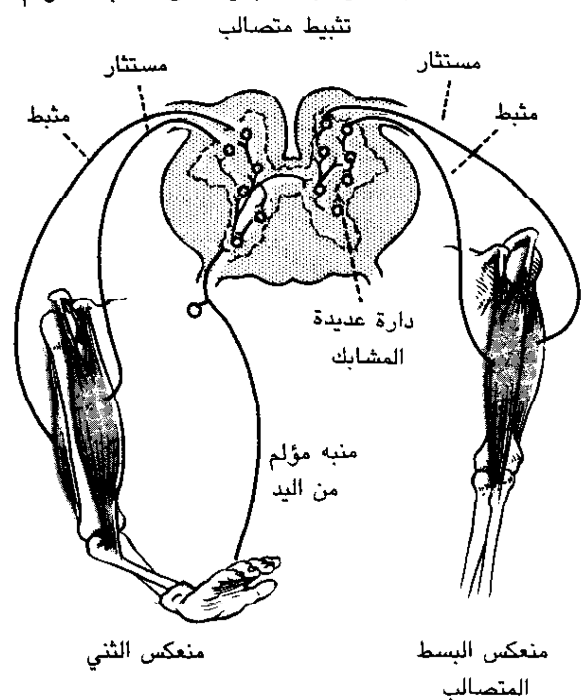
منعكس الثني ومنعكسات السحب

في الحيوان النخاعي أو المفصول المخ، يحتمل أن يولد أي نمط تقريباً من أنماط المنبهات الحسية الجلدية على أحد أطرافه تقلصاً في عضلاته المُثنية فتولد انسحاب الطرف من المنبه. ويسمى ذلك منعكس الثني flexor reflex.

ويتولد منعكس الثني، في شكله التقليدي، وبأعلى شدة، بتنبيه نهايات الألم، مثل وخز الدبوس أو الحرارة، ولهذا السبب فهو يسمى أيضاً منعكس الاستقبال المؤلم nociceptive reflex أو ببساطة منعكس الألم pain reflex. ولكن يمكن أن يؤدي تنبيه مستقبلات اللمس إلى توليد منعكس ثني أضعف ولمدة أقصر.

وإذا ما نُبِّه أحد أقسام الجسم من غير الأطراف بمنبه مؤلم، فإنه ينسحب بنفس الأسلوب بعيداً عن المنبه، ولكن من الممكن آن لا يكون المنعكس مقتصراً على العضلات المثنية بالرغم من أنه يكون في الأساس من نفس النوع، ولهذا تسمى العديد من أنماط المنعكسات من هذا النوع في مختلف أنحاء الجسم بمنعكسات السحب withdrawal reflexes.

الآلية العصبونية لمنعكس الثني. يبين القسم الأيسر من الشكل 54-8 السبل العصبونية لمنعكس الثني. ففي هذه الحالة وضع منبه مؤلم على اليد، وكنتيجة لذلك استثيرت العضلات المثنية للذراع العلوية انعكاسياً، فانسحبت اليد بذلك بعيداً عن المنبه المؤلم.

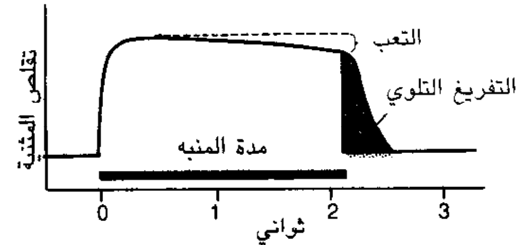


الشكل 54-8. منعكس الثني، ومنعكس البسط المتصالب، والتثبيط المتبادل.

ولا تمر سبل توليد منعكس الثني مباشرة إلى العصبونات الحركية الأمامية، ولكنها تمر أولاً إلى جميعة العصبونات المتوسطة وبشكل ثانوي فقط إلى العصبونات الحركية. وأقصر دارة ممكنة تتكون من قوس من 3-4 عصبونات. ولكن تخترق معظم إشارات المنعكس عصبونات عديدة أخرى أكثر من ذلك وقد تشمل الأنواع الأساسية التالية من الدارات: (1) دارات مباعدة تنشر المنعكس إلى العضلات الأخرى الضرورية للسحب، (2) دارات مثبطة للعضلات الضادة، وتسمى الدارات التثبيطية المتبادلة، (3) دارات تولد تفريغاً تلوياً تكررياً يدوم حتى لبعد انتهاء التنبيه.

ويبين الشكل 54-9 مخططاً عضلياً نموذجياً من عضلة مثنية أثناء منعكس الثني، إذ تظهر فيه استجابة الثني خلال بضع مليثوان بعد بدء تنبيه عصب الألم. ويبدأ المنعكس بعد ذلك بالتعب خلال البضع مليثوان التالية، وهذا في الأساس من خواص كل المنعكسات التكاملية المعقدة في النخاع. بعد هذا، سرعان ما تبدأ بعد انتهاء التنبيه عودة التقلص العضلي إلى مستواه الأساسي، ولكنه لن يعود تماماً لعدة مليثوان بسبب التفريغ التلوي. وتعتمد مدة هذا التفريغ التلوي على شدة المنبه الحسي الذي ولد المنعكس. ولا يولِّد تنبيه اللمس الضعيف مثلاً أي تفريغ تلوي تقريباً بعكس التفريغ التلوي الذي يدوم لثانية أو أكثر بعد التنبيه المؤلم الشديد جداً.

وينشأ التفريغ التلوي afterdischarge الذي يحدث في منعكس الثني بصورة أكيدة تقريباً من نوعي الدارات المتكررة التفريغ التي بحثت في الفصل 46. وتدل الدراسات الفيزيولوجية الكهربائية بأن التفريغ التلوي المباشر، الذي يدوم لحوالي 6-8 مليثوان، يتولد من الإطلاق المتكرر للعصبونات المتوسطة المستثارة نفسها ويتولد التفريغ التلوي المطول الذي يتلو التنبيه



الشكل 54-9. المخطط العضلي لمنعكس الثني، مبيناً سرعة ابتداء المنعكس، وفترة التعب، وأخيراً التفريغ التلوي بعد انتهاء التنبيه.

المؤلم الشديد بصورة أكيدة تقريباً من السبل الراجعة التي تستثير دارات العصبونات المتوسطة الارتجاعية التي تنقل دفعات إلى العصبونات الحركية الأمامية أحياناً لعدة ثوان بعد انتهاء الإشارات الواردة بصورة كلية.

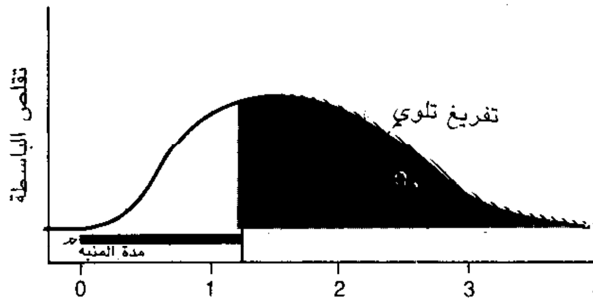
وبهذا، فإن منعكس الثني منظم بطريقة مناسبة لسحب الجزء المتألِّم أو القسم المهيَّج من الجسم بعيداً عن المنبه. وبالإضافة لذلك، وبسبب التفريغ التلوي، يتمكن المنعكس أيضاً من أن يبقي القسم المهيَّج بعيداً عن المنبه لمدة 0.1 إلى 3 ثوان بعد انتهاء التهيج. وتتمكن خلال هذا الوقت منعكسات وأعمال أخرى في الجهاز العصبي المركزي من تحريك الجسم كله بعيداً عن المنبه المؤلم.

نمط السحب. يعتمد نمط السحب patent of withdrawal الذي يتولد عند توليد منعكس الثني (أو الأنواع العديدة الأخرى من منعكسات السحب) على العصب الحسي المنبَّه. فالمنبه المؤلم على داخل الذراع لا يولد منعكس الثني فقط في الذراع ولكنه يؤدي أيضاً إلى تقلص العضلات المبعِّدة لسحب الذراع للخارج. وبكلمة أخرى، فإن المراكز التكاملية في النخاع تولد تقلص العضلات التي تتمكن من إبعاد أقسام الجسم المتألمة بكل كفاءة بعيداً عن الجسم الذي يولد الألم. وينطبق نفس هذا المبدأ، الذي يسمى «علامة موضعية»، على أي قسم من أقسام الجسم ولكن بصورة خاصة على الأطراف لأن لها منعكسات ثني متطورة جداً.

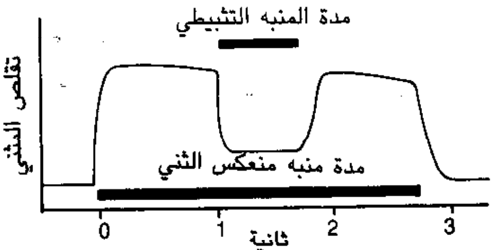
منعكس البسط المتصالب

بعد توليد المنبه لمنعكس الثني في أحد الطرفين بـ 0.2-0.5 ثانية، يبدأ الطرف المقابل بالانبساط، ويسمى ذلك منعكس البسط المتصالب crossed extensor reflex. ومن الواضح أن البسط المولد في الطرف المقابل يتمكن من دفع الجسم كله بعيداً عن الجسم الذي يولد التنبيه المؤلم في الطرف المسحوب.

الآلية العصبونية لمنعكس البسط المتصالب. يبين الجزء الأيمن من الشكل 54-8 الدارة العصبونية المسؤولة عن منعكس البسط المتصالب، فيوضح أن الإشارات الواردة من الأعصاب الحسية تعبر إلى الجهة المقابلة من النخاع لتثير العضلات الباسطة. ولأن منعكس البسط المتصالب لا يبدأ عادة إلا بعد 200-500 مليثانية بعد تنبيه الألم الأولي، فمن المؤكد أن العديد



الشكل 54-10. المخطط العضلي لمنعكس السحب المتصالب يبين بداية بطيئة وتفريغاً تلوياً مطوّلاً.



الشكل 54-11. مخطط عضلي لمنعكس الثني، يبين التثبيط المتبادل المسبب عن منبه تثبيطي من منعكس ثني أقوى في الطرف المقابل.

من العصبونات المتوسطة التي تساهم في الدارات بين العصبون الحسي الوارد والعصبونات الحركية للجهة المقابلة من النخاع تكون مسؤولة عن البسط المتصالب. وبالإضافة لذلك، يستمر منعكس البسط المتصالب، بعد إزالة المنبه المؤلم، لفترة زمنية أطول نظراً لأن التفريغ التلوي فيه أطول مما هو لمنعكس الثني. ولهذا يفترض مرة أخرى بأن هذا التفريغ التلوي المطوّل يتولد عن الدارات الارتجاعية بين الخلايا العصبونية المتوسطة.

ويبين الشكل 54-10 مخططاً عضلياً نموذجياً سُجِّل من عضلة مساهمة في منعكس البسط المتصالب. وهو يبين الخَفَاء latency الطويل نسبياً قبل بدء المنعكس وكذلك فترة التفريغ التلوي الطويلة عند نهاية التنبيه. ومن الواضح أن التفريغ التلوي المطوّل يكون نافعاً في الحفاظ على الجسم بعيداً عن المصدر المؤلم إلى أن تولد استجابات عصبية أخرى تبعد الجسم عن مصدر الألم.

التثبيط المتبادل والتعصيب المتبادل

سنشير في الفقرات التالية عدة مرات إلى أن استثارة إحدى المجموعات العضلية تترافق عادة مع تثبيط مجموعة أخرى. فمثلاً عندما يستثير منعكس التمدد إحدى العضلات، فإنه يثبط في الوقت نفسه العضلات الضادة. وهذه هي ظاهرة التثبيط المتبادل reciprocal inhibition، وتسمى الدارة العصبونية التي تولد هذه العلاقة المتبادلة التعصيب المتبادل reciprocal innervation. وبنفس الأسلوب، توجد غالباً علاقة متبادلة بين جهتي النخاع، كما يمثلها منعكسا الثني والبسط الموصوفان سابقاً.

ويبين الشكل 54-11 مثلاً نموذجياً للتثبيط المتبادل. ففي هذه الحالة. يولِّد منعكس ثني معتدل ولكنه مطول من أحد أطراف الجسم. وأثناء استمرار توليد هذا المنعكس، يولِّد منعكس ثني آخر أقوى في الطرف المقابل. ويرسل هذا المنعكس بعد ذلك إشارات تثبيطية متبادلة إلى الطرف الأول فيخمد من درجة انثنائه. وأخيراً تسمح إزالة المنعكس الأقوى استعادة المنعكس الأصلي لشدته السابقة.

منعكسات الوَضْعَة والتحرك

المنعكسات الوضعية والتحركية للنخاع

استجابة الإسناد الموجب. إن الضغط على أخمص قدم حيوان مفصول المخ يولِّد بسط الطرف ضد الضغط الذي يوضع على قدمه. وفي الحقيقة، يكون هذا المنعكس قوياً جداً بحيث غالباً ما يمكن وضع الحيوان المقطوع نخاعه لعدة أشهر ـ أي بعد أن تكون منعكساته قد استفحلت ـ على قدميه فيصلِّب المنعكس عندئذ أطرافه لدرجة كافية لإسناد وزن جسمه، ويقف الحيوان عند ذاك في وضعية جاسئة. ويسمى هذا المنعكس استجابة الإسناد الموجب positive supportive reaction.

وتشمل استجابة الإسناد الموجب دارة معقدة في العصبونات المتوسطة شبيهة بتلك المسؤولة عن منعكسات الثني والبسط المتصالب. وتعين منطقة الضغط على أخمص القدم الاتجاه الذي يمتد إليه الطرف. فالضغط على إحدى الجهات يولد بسطاً باتجاهها، ويسمى هذا التأثير الاستجابة المغناطيسية magnet reaction. ومن الواضح أن ذلك يساعد الحيوان على عدم السقوط لتلك الجهة.

منعكسات النخاع «المقوِّمة». عند وضع قطة نخاعية أو حتى كلب نخاعي صغير، بعد شفائه جيداً، على جانبه، فإنه يقوم بحركات غير متناسقة تدل على أنه يحاول رفع نفسه إلى وضعية الوقوف. ويسمى ذلك منعكس النخاع المقوِّم cord righting reflex. ويدل هذا المنعكس على أن هناك منعكسات معقدة نسبياً ومرتبطة بالوَضْعَة posture تتكامل في النخاع. وفي الحقيقة يتمكن الجرو ذو النخاع المقطوع في منطقة النخاع الصدري بين مستوى الأطراف العلوية والسفلية، والملتئم جيداً، من أن يقوِّم نفسه من وضعية الاستلقاء، حتى أنه يتمكن من السير على أطرافه الخلفية. وفي حالة الأبوسوم بنفس القطع في المستوى الصدري للنخاع، لا تختلف حركات سيره بالأطراف الخلفية إلا بالكاد عن حركات سيره عندما يكون سوياً ـ ما عدا أن حركات أطرافه الخلفية لا تتزامن مع حركات أطرافه الأمامية، كما هي في الحالة السوية.

حركات الخطو والسير

حركات الخطو النظمية لطرف واحد. غالباً ما تشاهد حركات الخطو النظمية في أطراف الحيوانات النخاعية. وفي الواقع، يتمكن كل طرف خلفي من القيام بوظائف خطو فردية. حتى عند فصل القسم القطني من النخاع عن باقي أقسامه مع عمل قطع طولاني أسفل مركز النخاع لحصر الاتصالات العصبونية بين جهتي النخاع وبين الطرفين. ويتلو كل ثني للطرف بعد حوالي الثانية بسط للخلف، ومن ثم يحصل ثني مرة أخرى، وتعاد الدورة مرة بعد أخرى.

ومن الممكن أن يحدث التذبذب أماماً وخلفاً بين العضلات المثنية والباسطة حتى بعد قطع الأعصاب الحسية، ويظهر أن ذلك ينتج بصورة رئيسية عن الدارات التثبيطية المتبادلة والمشتركة التي تتذبذب بين العصبونات المتحكِّمة بالعضلات الشادة والضادة خلال مَطْرِس matrix النخاع نفسه.

وتقوم الإشارات الحسية من أخمصي القدمين ومن حاسات الوضعية حول المفاصل بدور قوي في التحكم بضغط القدم وبسرعة الخطو التي تسمح للقدم بالسير على السطح. وفي الحقيقة، يمكن أن تكون آلية النخاع في التحكم بالخطو أكثر تعقيداً من ذلك. فمثلاً إذا ما اصطدمت القدم أثناء اندفاعها بعائق ما فإنها تتوقف عن تقدمها مؤقتاً وترتفع إلى الأعلى ومن ثم تتقدم للأمام لتعبر فوق الحاجز. وهو ما يسمى بمنعكس التلكؤ stumble reflex. ولهذا فإن النخاع محكم ذكي للسير.

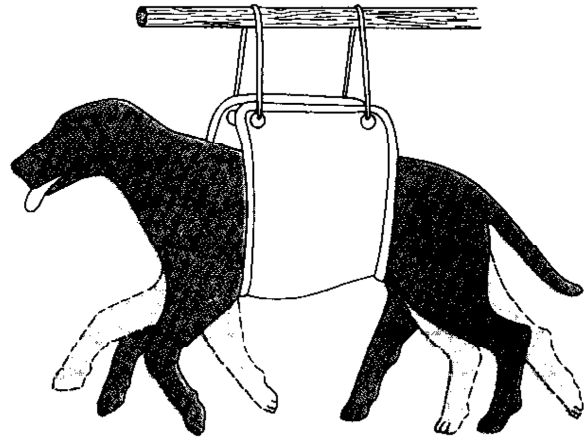
الخطو المتبادل للطرفين المتقابلين. إذا لم يشطر النخاع أسفل مركزه كما ذكر أعلاه، يحدث عند كل مرة يخطو فيها أحد الطرفين إلى الأمام أن يخطو الطرف المقابل إلى الخلف. ويتولد هذا التأثير من التعصيب المتبادل بين الطرفين.

الخطو القطري للأطراف الأربعة ـ منعكس «مراوحة الخطى». إذا ما علق حيوان نخاعي بقطع نخاعي جيد الالتئام فوق باحة الأطراف الأمامية بعيداً عن الأرض وتدلت سيقانه كما هو مبين في الشكل 54-12، فإن التمدّد على أطرافه يولد أحياناً منعكسات الخطو التي تشمل أطرافه الأربعة. وبصورة عامة، يحدث الخطو قطرياً بين الأطراف الأمامية والأطراف الخلفية. وهذه الاستجابة القطرية هي مظهر آخر للتعصيب المتبادل، الذي يحدث في هذه الحالة على طول المسافة صعوداً ونزولاً في النخاع بين الأطراف الأمامية والخلفية. ويسمى نمط السير هذا منعكس مراوحة الخطى mark time reflex.

منعكس الخبب. وهناك نوع آخر من المنعكسات الذي يظهر أحياناً في الحيوان النخاعي هو منعكس الخبب galloping reflex، وفيه يتحرك الطرفان الأماميان معاً إلى الخلف بينما يتحرك الطرفان الخلفيان إلى الأمام. ويتلو ذلك بحوالي ثانية حركات متعاكسة للأطراف. وغالباً ما يحدث ذلك عند وضع منبهات تمديد أو ضغط بدرجة متساوية تقريباً على الأطراف المتقابلة في ذات الوقت، بينما يؤدي التنبيه غير المتساوي لأحد الأطراف مقابل الطرف الآخر إلى منعكس السير القطري. ويتفق هذا المنعكس مع الأنماط السوية للسير والخبب لأنه عند السير ينبّه طرف واحد فقط في كل مرة، ويؤدي ذلك إلى السير المتواصل. وعلى العكس من ذلك عندما يضرب الحيوان الأرض بقدميه أثناء الخبب، فإن الطرفين الأماميين والخلفيين على الجهتين ينبهان سوية تقريباً. ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى خبب إضافي، وبالتالي يستمر هذا النمط من الحركة بعكس ما يحدث في نمط السير العادي.

منعكس الحك

واحد المنعكسات النخاعية المهمة بصورة خاصة في بعض الحيوانات هو منعكس الحك scratch reflex، الذي يبدأه إحساس الحكّ والدغدغة. ويشمل ذلك وظيفتين



الشكل 54-12. حركات الخطو القطري يعرضها حيوان نخاعي.

مختلفتين: (1) حس الوضعية الذي يمكّن براثن القدم من إيجاد النقطة الدقيقة للتهيج على سطح الجسم، (2) وحركة الحك جيئة وذهاباً.

ومن الواضح أن حركة المجيء والذهاب to-and-fro movement، مثل حركات الخطو التحركية، تشمل دارات تعصيب متبادل تسبب التذبذب الذي يمكن أن يستمر بالعمل حتى عند قطع كل الجذور الحسية من الطرف المتذبذب، كما هو الأمر بالنسبة لحركات السير الأساسية.

أما حس الوضعية position sense لمنعكس الحك فهو وظيفة متطورة لدرجة عالية. لأنه حتى إذا ما دبّ برغوث حول منكب الحيوان النخاعي، فغالباً ما تتمكن براثن القدم الخلفية من أن تجد وضعيته حتى ولو اقتضى ذلك تقلص 19 عضلة مختلفة في الذراع في ذات الوقت وبنظام دقيق لتقريب البراثن من موقع دبيب البرغوث. ولتعقيد المنعكس أكثر من ذلك، فعندما يعبر البرغوث خط وسط الجسم تتوقف براثن القدم الأولى عن الحك وتبدأ براثن القدم المقابلة بالحركة جيئة وذهاباً لتجد البرغوث في النهاية.

منعكسات النخاع التي تولد التشنج العضلي

غالباً ما يشاهد في الإنسان تشنج عضلي موضعي. ولم توضح لحد الآن آلية ذلك بصورة مرضية حتى في الحيوانات التجريبية، ولكن المعروف أن المنبهات المؤلمة يمكن أن تولد تشنج spasm العضلات الموضعية. وهذا يفترض أن يكون سبب الكثير، إن لم يكن معظم، التشنجات العضلية التي تشاهد في مناطق موضعية في جسم الإنسان.

التشنج العضلي الذي يتولد من العظم المكسور. إن أحد الأنواع السريرية المهمة من التشنجات هو ذلك الذي يحصل حول العظم المكسور. ويظهر أن ذلك ينتج عن دفعات الألم التي تبدأ من الحافات المكسورة للعظم التي تسبب تقلص العضلات المحيطة بها بشدة تقلصاً توترياً. ويؤدي التفريج عن الألم بزرق مخدر موضعي إلى التفريج عن التشنج، كما يفرج عنه أيضاً التخدير العام. وغالباً ما يكون استعمال واحد من هذين الإجرائين ضرورياً قبل التغلب على التشنج لدرجة كافية لتقريب نهايتي العظم لإعادتهما للوضعية الصحيحة.

التشنّج العضلي البطني في التهاب الصفاق. والنوع الآخر من التشنج العضلي الذي ينتج عن منعكسات النخاع هو التشنج البطني الذي ينتج عن تهييج الصفاق الجداري في التهاب الصفاق. وهنا أيضاً يؤدي التفريج عن الألم الناتج عن الالتهاب إلى ارتخاء العضلات المتشنجة. ويحدث نفس التشنج تقريباً في العمليات الجراحية، إذ تسبب دفعات الألم من الصفاق الجداري تقلصاً واسعاً في عضلات البطن، وفي الحقيقة يؤدي ذلك أحياناً إلى خروج الأمعاء خلال الجرح الجراحي. ولهذا السبب نحتاج عادة تخديراً جراحياً عميقاً لعمليات داخل البطن.

معص العضلات. وهناك نوع آخر من التشنج الموضعي هو معص العضلات muscle cramps النمطي. وتدل دراسات تخطيط كهربائية العضل بأن سبب ذلك، على الأقل في بعض أنواع المعص العضلي، هو ما يلي.

من الممكن أن يولد عامل مهيج موضعي أو شذوذ استقلابي في العضلة مثل البرد الشديد أو نقص جريان الدم إلى العضلة، أو فرط تمارين العضلة، ألماً أو نوعاً آخر من الدفعات الحسية التي تنقل من العضلة إلى النخاع، فتولد بذلك تقلصاً عضلياً منعكسياً. وينبه التقلص بدوره نفس المستقبلات الحسية بدرجة أكبر، فتؤدي بالنخاع إلى أن يزيد من شدة التقلص بدرجة أكبر. وبهذا يتولد تلقيم راجع موجب، بحيث أن مقداراً قليلاً من التهيج الأولي يسبّب تقلصاً أكبر وأكبر إلى أن يتولد معص عضلي كامل.

المنعكسات المستقلة في النخاع

يتولد في النخاع العديد من الأنواع المختلفة من المنعكسات المستقلة الشدفية، وقد بحث العديد منها في فصول أخرى. وتشمل هذه المنعكسات باختصار (1) التغيير في التوتر الوعائي الذي يتولد عن حرارة الجلد أو برودته موضعياً (الفصل 73)، (2) التعرق الذي يتولد عن الحرارة الموضعية على سطح الجسم (الفصل 73)، (3) المنعكسات المعوية المعوية التي تتحكم في بعض الوظائف الحركية للأمعاء (الفصل 62)، (4) المنعكسات المعوية الصفاقية التي تثبط التحرك المعدي المعوي استجابة لتهيج الصفاق (الفصل 66)، (5) منعكسات التفريغ لإفراغ المثانة الممتلئة (الفصل 31) والقولون (الفصل 63). وبالإضافة لذلك، تتمكن

كل المنعكسات الشدفية أحياناً من أن تتولد بوقت متزامن بشكل ما يسمى المنعكس الشامل.

المنعكس الشامل. يصبح النخاع أحياناً في الإنسان أو في الحيوان النخاعي مفرط النشاط بصورة فجائية، فيولد تفريغاً واسعاً في أقسام كبيرة من النخاع. والمنبه الاعتيادي الذي يولد ذلك هو المنبه المؤذي للجلد أو الامتلاء المفرط لأحد الأحشاء، مثل فرط تمدد المثانة أو المعى. ويسمى المنعكس، بصرف النظر عن نوع المنبه، المنعكس الشامل mass reflex، الذي يشمل أقساماً كبيرة من النخاع أو حتى كله، ويكون نمط الاستجابة في كل ذلك هو نفسه دائماً. والتأثيرات المولدة هي: (1) يتكون تشنج انثنائي قوي في قسم كبير من الجسم، (2) من المحتمل أن تفرغ المثانة والقولون، (3) غالباً ما يرتفع الضغط الشرياني إلى حدود قصوية - وأحياناً إلى ضغط انقباضي أعلى كثيراً من 200 ملم ز - (4) تعرُّق باحات كبيرة من الجسم بدرجة مفرطة.

ولا تعرف الآلية العصبونية الدقيقة للمنعكس الشامل. ولكن بسبب دوامه لعدة دقائق، يفترض بأنه ينشأ عن تنشيط كتل كبيرة من الدارات الارتجاعية التي تستثير باحات كبيرة في النخاع مرة واحدة. وهذا يشبه ما يحصل في آلية نوبات الصرع التي تشمل أيضاً الدارات الارتجاعية التي تحصل في الدماغ فقط بدلاً من النخاع.

قطع النخاع والصدمة النخاعية

عند قطع النخاع بصورة فجائية، تخمد رأساً وبصورة أساسية كل وظائف النخاع التي تشمل منعكساته لدرجة التوقف التام. وتسمى هذه الاستجابة الصدمة النخاعية spinal shock. ويعود سبب ذلك إلى أن الفعالية السوية لعصبونات النخاع تعتمد لدرجة كبيرة على الاستثارة التوترية المستمرة بواسطة تفريغات الألياف العصبية التي تدخل إلى النخاع من المراكز العلوية، وخصوصاً التفريغات التي تنقل خلال السبل الشبكية النخاعية والسبل الدهليزية النخاعية والسبل القشرية النخاعية.

وتستعيد العصبونات النخاعية، بعد بضع ساعات إلى بضعة أسابيع، استثاريتها تدريجاً. وعلى ما يظهر فإن ذلك هو خاصية طبيعية للعصبونات في كل أنحاء الجهاز العصبي - أي بعد أن تفقد العصبونات مصدرها للدفعات الميسرة، فإنها تزيد من درجة استثاريتها الطبيعية لتعوض عما فقدته. وفي العديد من الحيوانات غير الرئيسات تعود استثارية المراكز النخاعية أساساً إلى مستواها السوي خلال بضع ساعات إلى يوم واحد تقريباً. ولكن في الإنسان غالباً ما يتأخر الشفاء لبضعة أسابيع وأحياناً لا يكون كاملاً أبداً. ويكون الشفاء، من ناحية أخرى، مفرطاً جداً، ويولد استثارية مفرطة لبعض أو كل وظائف النخاع.

ومن بين بعض الوظائف التي تتأثر بصورة خاصة أثناء أو بعد الصدمة النخاعية ما يلي: (1) الهبوط العنيف للضغط الشرياني - أحياناً إلى حد 40 ملم ز - مبيناً بأن الفعالية الودية تُحْصَر لحدود الانطفاء تقريباً. ويعود الضغط عادة إلى السوي خلال بضعة أيام، حتى في الإنسان. (2) تحصر كل منعكسات العضلات الهيكلية التي تتكامل في النخاع بصورة تامة خلال المراحل الأولى للصدمة. وتحتاج الحيوانات الدنيا بضع ساعات إلى بضعة أيام لإعادة هذه المنعكسات للمستوى السوي. ويحتاج الإنسان أسبوعين إلى عدة أشهر لذلك. وتصبح أحياناً بعض هذه المنعكسات في الحيوانات وفي الإنسان مفرطة الاستثارة، وخصوصاً إذا ما بقيت بعض السبل الميسرة بين الدماغ والنخاع سليمة بينما يقطع باقي النخاع. وأول المنعكسات التي تعود هي منعكسات التمدد، وتتلوها بالترتيب المنعكسات الأكثر تعقيداً، منعكسات الثني ومنعكسات الوضعة المضادة للجاذبية وبقايا منعكسات الخطو. (3) تكبت المنعكسات العجزية التي تتحكم بإفراغ المثانة والقولون بصورة تامة في الإنسان في الأسابيع القليلة الأولى التي تتلو قطع النخاع، ولكنها تعود في النهاية. وقد بحثت هذه التأثيرات في الفصلين 31 و 66.

المراجع

Bannister, C. M., and Tew, B.: Current Concepts in Spina Bifida and Hydrocephalus. New York, Cambridge University Press, 1992.

Berthoz, A.: Multisensory Control of Movement. New York, Oxford University Press, 1993.

Bridwell, K. H., and DeWald, R. L.: The Textbook of Spinal Surgery. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Brooks, V. B.: The Neural Basis of Motor Control. New York, Oxford University Press, 1986.

Burke, R. E.: Motor units: Anatomy, physiology, and functional organization. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 345.

Burt, A. M.: Textbook of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Cordo, P., and Harnad, S.: Movement Control. New York, Cambridge University Press, 1994.

Creed, R. S., et al.: Reflex Activity of the Spinal Cord. New York, Oxford University Press, 1932.

DeLisa, J. A., et al.: Manual of Nerve Conduction Velocity and Clinical Neurophysiology. New York, Raven Press, 1994.

Dietz, V.: Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. Physiol. Rev., 72:33, 1992.

Emonet-Denand, F., et al.: How muscle spindles signal changes of muscle length. News Physiol. Sci., 3:105, 1988.

Hammond, D. L.: New insights regarding organization of spinal cord pain pathways. News Physiol. Sci., 4:98, 1989.

Hasan, A., and Stuart, D. G.: Animal solutions to problems of movement control: The role of proprioceptors. Annu. Rev. Neurosci., 11:199, 1988.

Heckman, C. J.: Computer simulations of the effects of different synaptic input systems on the steady state input-output structure of the motoneuron pool. J. Neurophysiol., 71:1727, 1994.

Hendelman, W. J.: Student's Atlas of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Hnik, P., et al. (eds.): Mechanoreceptors. Development, Structure, and Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Houk, J. C.: Control strategies in physiological systems. FASEB J., 2:97, 1988.

Illis, L. S.: Spinal Cord Dysfunction. New York, Oxford University Press, 1988.

Jami, L.: Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. Physiol. Rev., 72:623, 1992.

Rowell, L. B.: Reflex control of regional circulation in humans. J. Auton. Nerv. Syst., 11:101, 1984.
Rowland, L. P.: Amyotrophic Lateral Sclerosis and Other Motor Neuron Diseases. New York, Raven Press, 1991.
Shenolikar, S., and Nairn, A. C.: Model Systems in Signal Transduction. New York, Raven Press, 1993.
Sherrington, C. S.: The Integrative Action of the Nervous System. New Haven, Conn., Yale University Press, 1911.
Weiner, W. J.: Emergent and Urgent Neurology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Windhorst, U.: Shaping Static Elbow Torque-angle Relationships by Spinal Cord Circuits: A Theoretical Study. Neuroscience, 59:713, 1994.
Janig, W., and McLachlan, E. M.: Organization of lumbar spinal outflow to distal colon and pelvic organs. Physiol. Rev., 67:1332, 1987.
Kurlan, R.: Treatment of Movement Disorders. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Lüscher, H.-R., and Clamann, H. P.: Relation between structure and function in information transfer in spinal monosynaptic reflex. Physiol. Rev., 72:71, 1992.
Matthews, P. B. C.: Muscle spindles: Their messages and their fusimotor supply. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 189.
Mendell, L. M.: Modifiability of spinal synapses. Physiol. Rev., 64:260, 1984.
Porter, R., and Lemon, R.: Corticospinal Function and Voluntary Movement. New York, Oxford University Press, 1993.
Redman, S. J.: Monosynaptic transmission in the spinal cord. News Physiol. Sci., 1:171, 1986.

الفصل 55

تحكم القشرة وجذع الدماغ في الوظائف الحركية

سنبحث في هذا الفصل تحكم قشرة المخ وجذع الدماغ في حركات الجسم. وتتحكم هاتان الباحتان العصبيتان، مع العقد القاعدية والمخيخ التي ستبحث في الفصل 56، في الحركات المعقدة جداً التي طوّرها الإنسان والحيوانات العليا الأخرى لأغراضها الخاصة.

وفي الواقع تتضمن كل الحركات «الإرادية» نشاطاً واعياً في قشرة المخ. ومع ذلك فإن هذا لا يعني بأن كل تقلص لكل عضلة هو عملية إرادية للقشرة نفسها. وبدلاً من ذلك، يشمل معظم التحكم الذي تقوم به القشرة في ذات الوقت تنشيطاً للأنماط العديدة من الوظائف المخزَّنة في باحات الدماغ السفلى ـ في النخاع، وفي جذع الدماغ، وفي العقد القاعدية، وفي المخيخ ـ وترسل هذه المراكز السفلية بدورها معظم الإشارات المنشطة الخاصة إلى العضلات. ولبعض أنواع الحركات هناك سبل مباشرة تقريباً من القشرة إلى العصبونات الحركية الأمامية للنخاع، تجتاز المراكز الحركية الأخرى في طريقها، وخاصة السبل التي تتحكم في الحركات المتقنة الدقيقة لأصابعنا وأيدينا. وسيكون هدف هذا الفصل والفصل الذي يليه توضيح التفاعل بين مختلف الباحات الحركية للدماغ والنخاع، والتي تجهز هذا التركيب الشامل للوظائف الحركية الإرادية.

القشرة الحركية والسبيل القشري النخاعي

يبين الشكل 55-1 الباحات الوظيفية لقشرة المخ.

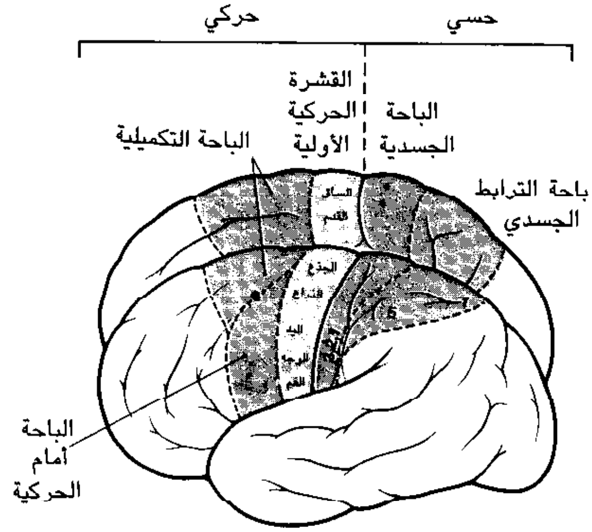
وتوجد القشرة الحركية motor cortex إلى الأمام من التَلَم sulcus المركزي، وهي تحتل الثلث الخلفي تقريباً من الفصّين الجبهيين. وتوجد القشرة الحسية الجسدية somatic sensory cortex إلى الخلف من التَلَم المركزي، وهي باحة بحثت بالتفصيل في فصول سابقة وشرحنا كيف أنها تمد القشرة الحركية بالكثير من الإشارات للتحكم في الأنشطة الحركية.

وتقسم القشرة الحركية نفسها إلى ثلاث باحات ثانوية منفصلة، لكل منها تمثيلها الطبوغرافي للمجموعات العضلية والوظائف الحركية الخاصة للجسم: وهي (1) القشرة الحركية الأولية، (2) والباحة أمام الحركية، (3) والباحة الحركية التكميلية.

القشرة الحركية الأولية

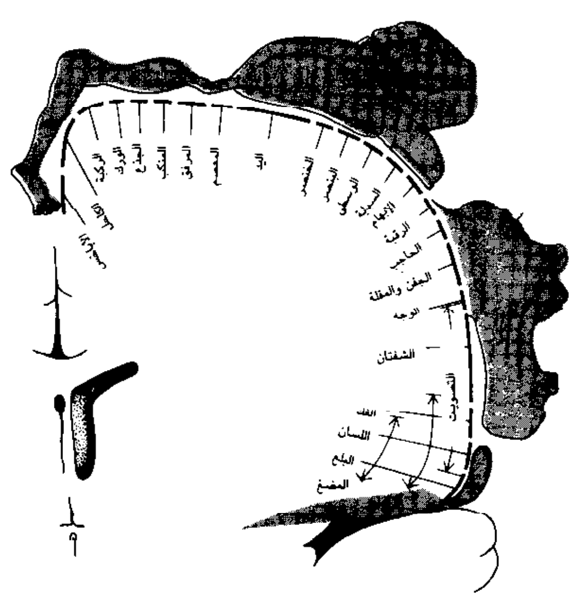
تقع القشرة الحركية الأولية primary motor cortex، المبينة في الشكل 55-1، في التلفيف الأول للفصين الجبهيين أمام الشق المركزي. وهي تبدأ بالجهة الوحشية في شق سيلفيان sylvian fissure، وتنتشر إلى الأعلى إلى القسم العلوي من الدماغ، ومن ثم تنغمر في الشق الطولاني. وهذه الباحة هي نفسها الباحة 4 في تصنيف برودمان لباحات قشرة الدماغ، المبينة في الشكل 47-5.

ويعدِّد الشكل 55-1 تمثيلاً طبوغرافياً يبين مختلف باحات عضلات الجسم في القشرة الحركية الأولية، بدءاً من منطقة الوجه والفم بالقرب من شق سيلفيان،



الشكل 55-1. الباحات الوظيفية الحركية والحسية الجسدية لقشرة المخ.

وباحات الذراع واليد في القسم المتوسط من القشرة الحركية الأولية، والجذع بالقرب من ذروة الدماغ العليا، وباحات الساق والقدم في ذلك القسم من القشرة الحركية الأولية الذي ينغمر في الشق الطولاني. ويبين الشكل 55-2 هذا التنظيم الطبوغرافي الذي يظهر درجة تمثيل مختلف الباحات العضلية كما خططها بنفيلد Penfield وراسموسن Rasmussen. وقد أجري هذا



الشكل 55-2. درجة تمثيل مختلف عضلات الجسم في القشرة الحركية (من Penfield & Rasmussen: The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function. New York, Macmillan Co., 1968).

التخطيط بالتنبيه الكهربائي لمختلف باحات القشرة الحركية في أشخاص كانت تجرى لهم عمليات جراحية عصبية. ويلاحظ بأن أكثر من نصف كل القشرة الحركية الأولية يهتم بالتحكم في اليدين وفي عضلات النطق. ويسبب التنبيه الموضّع في نقاط في هذه الباحات الحركية لليد وللنطق تقلص عضلة واحدة. ولكن في المناطق ذات التمثيل الأقل درجة، مثل باحة الجذع، يؤدي التنبيه الكهربائي إلى تقلص مجموعة من العضلات عوضاً عن ذلك.

الباحة أمام الحركية

تقع الباحة أمام الحركية premotor area، المبينة أيضاً في الشكل 55-1، مباشرة أمام الأقسام الوحشية للقشرة الحركية الأولية، وتمتد إلى 1-3 سم إلى الأمام، وتمتد إلى الأسفل حتى شق سيلفيان وإلى الأعلى بحوالي ثلثي الطريق إلى الشق الطولاني، حيث تتاخم الباحة الحركية التكميلية. ويلاحظ بأن التنظيم الطبوغرافي للقشرة أمام الحركية مشابه تقريباً لذلك الذي للقشرة الحركية الأولية. إذ تقع باحة الفم والوجه إلى أقصى الجهة الوحشية وتليها بالاتجاه الصاعد باحات اليد والذراع والجذع والساق. وتحتل الباحة أمام الحركية حيّزاً كبيراً من الباحة 6 في تصنيف برودمان لطبولوجيا الدماغ.

وتولّد معظم الإشارات العصبية التي تتولد في الباحة أمام الحركية أنماطاً من الحركات تشمل مجموعات العضلات التي تقوم بمهام خاصة، مثل القيام بمهمة وضع المنكبين والذراعين بوضع يمكّن من توجيه اليدين بصورة مناسبة للقيام بمهمة خاصة. ولتحقيق هذه النتائج، ترسل الباحة أمام الحركية إشاراتها إما مباشرة إلى القشرة الحركية الأولية لتستثير عدة مجموعات من العضلات أو، وهو الأكثر احتمالاً، عن طريق العقد القاعدية ومن ثم رجوعاً خلال المهاد إلى القشرة الحركية الأولية. ولهذا تكوّن القشرة أمام الحركية، والعقد القاعدية، والمهاد، والقشرة الحركية الأولية، نظاماً شاملاً معقداً للتحكم في العديد من أنماط النشاط العضلي المنسّق للجسم.

الباحة الحركية التكميلية

للباحة الحركية التكميلية suplementary motor area تنظيم طبوغرافي آخر للتحكم في الوظائف الحركية.

فهي تقع مباشرة إلى الأعلى من الباحة أمام الحركية، وتقع بصورة رئيسية في الشق الطولاني، إلا أنها تمتد لحوالي سنتيمترات قليلة على الحافة فوق أعلى جزء من القشرة الوحشية.

ولتوليد تقلص عضلي، تتطلب الباحة الحركية التكميلية منبهات كهربائية أقوى من تلك التي تستعمل للباحات الحركية الأخرى. ولكن عندما تولّد التقلصات، فغالباً ما تكون بالجهتين وليس بجهة واحدة فقط. فمثلاً، غالباً ما يؤدي التنبيه إلى توليد حركات القبض بالجانبين لكلا اليدين في وقت واحد. ولربما تكون مثل هذه الحركات حركات أثرية لوظائف اليدين الضرورية عند التسلق. كما يمكن أن يتولد دوران الجذع أو دوران اليدين أو حركات العينين أو تثبيت المنكبين. وبصورة عامة يمكن أن تعمل هذه الباحة بالتنسيق مع الباحة أمام الحركية لتجهيز حركات الوَضْعة وحركات التثبيت للتحكم الحركي الدقيق للذراعين واليدين بواسطة القشرتين الحركية الأولية وأمام الحركية.

بعض الباحات المتخصصة للتحكم الحركي الموجودة في القشرة الحركية للإنسان

لقد وجد جراحو الأعصاب بعض المناطق الحركية العالية التخصص في القشرة الحركية للإنسان، وهي تقع بصورة رئيسية في الباحات أمام الحركية المبينة في الشكل 55-3، وتتحكم في وظائف حركية خاصة. وقد وجدت مواضعها إما بالتنبيه الكهربائي أو بملاحظة فقدان الوظيفة الحركية عند حدوث آفات تخريبية في باحات قشرية معينة. وفيما يلي بعض أهم هذه الباحات.

باحة بروكا والنطق. يبين الشكل 55-3 باحة أمام حركية تقع مباشرة إلى الأمام من القشرة الحركية الأولية وفوق شق سيلفيان مباشرة وموسومة «تكوين الكلمات» word formation. وتسمى هذه المنطقة باحة بروكا Broca's area، ولا يمنع تخريب هذه الباحة الشخص من التصويت، ولكن يجعله غير قادر على نطق كلمات كاملة ما عدا تفوّه غير متناسق أو لفظة بسيطة عَرَضية مثل «لا» أو «بلى». كما تولِّد أيضاً باحة قشرية أخرى مرتبطة إلى حد بعيد بهذه الباحة وظائف تنفسية مناسبة، حيث يتم التنشيط التنفسي للحبال الصوتية بالتزامن مع حركات الفم واللسان أثناء النطق. ولهذا



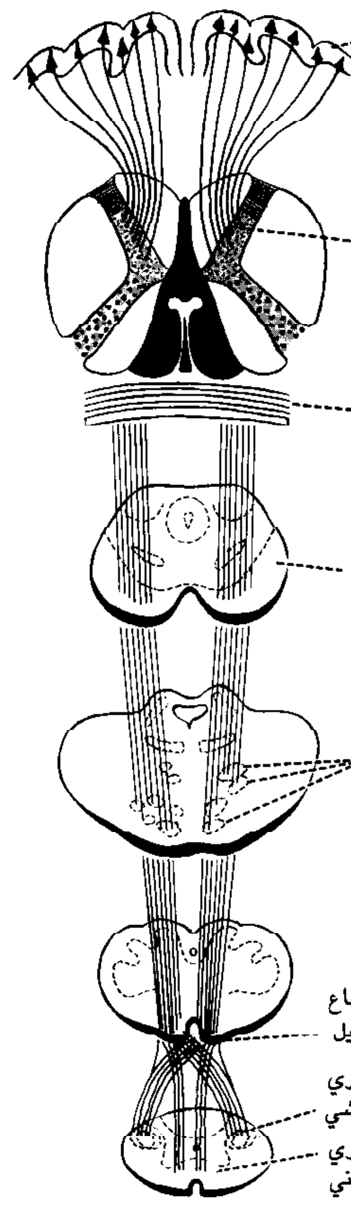
الشكل 55-3. تمثيل العضلات المختلفة للجسم في القشرة الحركية وموقع الباحات القشرية الأخرى المسؤولة عن أنواع خاصة من الحركات الحركية.

فإن النشاطات أمام الحركية المتعلقة بباحة بروكا معقدة جداً.

ساحة الحركة «الإرادية» للعين. يوجد فوق باحة بروكا مباشرة موقع للتحكم في حركات العين. ويحرم تخريب هذه الباحة الشخص من قدرته على تحريك عينيه إرادياً نحو مختلف الأهداف. وبدلاً من ذلك، تُميل العضلة العينين إلى تثبيت النظر على أهداف معينة، وهذا تأثير تتحكم فيه إشارات من القشرة القذالية، كما أوضحناه في الفصل 51. كما تتحكم الباحة الجبهية أيضاً في حركات الأجفان مثل طرف العين.

باحة تدوير الرأس. وإلى الأعلى قليلاً، في الباحة الحركية الترابطية، يؤدي التنبيه الكهربائي إلى تدوير الرأس. وترتبط هذه الباحة ارتباطاً وثيقاً مع ساحة حركة العين، ويفترض أنها تتعلق بتوجيه الرأس نحو مختلف الأهداف.

باحة مهارات اليد. توجد في الباحة أمام الحركية إلى الأمام مباشرة من القشرة الحركية الأولية لليدين وللأصابع منطقة يسميها جراحو الأعصاب باحة مهارات اليد. أي عندما تسبِّب الأورام أو الآفات الأخرى تخريب هذه المنطقة، تفقد حركات اليد تناسقها وأغراضها، وهي حالة تسمى اللاأدائية الحركية motor apraxia.



الشكل 55-4. السبيل الهرمي (محور من Ranson & Clark: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959).

انتقال الإشارات من القشرة الحركية إلى العضلات

تنتقل الإشارات الحركية مباشرة من القشرة إلى النخاع خلال السبيل القشري النخاعي، وبصورة غير مباشرة خلال العديد من السبل الإضافية التي تتضمن العقد القاعدية والمخيخ والعديد من النوى في جذع الدماغ. وبصورة عامة تهتم السبل المباشرة بصورة أساسية بالحركات الدقيقة المفصلة وخاصة بالشدفات القاصية من الأطراف وبالأخص اليدين والأصابع.

السبيل القشري النخاعي (السبيل الهرمي)

إن أهم سبيل صادر من القشرة الحركية هو السبيل القشري النخاعي الذي يسمى أيضاً السبيل الهرمي، المبين في الشكل 55-4.

ويتأصل حوالي 30% من السبيل القشري النخاعي من القشرة الحركية الأولية، وحوالي 30% من الباحتين أمام الحركية والتكميلية، و 40% من الباحات الحسية الجسدية خلف التَلَم المركزي. ويمر السبيل، بعد أن يترك القشرة، خلال الذراع الخلفي للمحفظة الداخلية (بين النواة المذنَّبة وبَطَامة putamen العقد القاعدية) ومن ثَمّ نزولاً خلال جذع الدماغ، مولداً أهرام البصلة pyramids of the medulla. وتعبر هنا أكثرية الألياف الهرمية إلى الجهة المقابلة وتنزل في السبل القشرية النخاعية الوحشية للنخاع، وتنتهي أخيراً بصورة رئيسية على العصبونات المتوسطة في المناطق المتوسطة للمادة السنجابية للنخاع، ولكن ينتهي القليل منها على عصبونات الترحل الحسي في القرون الظهرية، وينتهي بعضها مباشرة على العصبونات الحركية الأمامية التي تسبب تقلص العضلة.

ولا يعبر البعض من الألياف إلى الجهة المقابلة في البصلة، ولكنه يمر بنفس الجهة نزولاً في النخاع في السبل القشرية النخاعية البطنية. إلا أن الكثير من هذه الألياف يعبر أيضاً إلى الجهة المقابلة في النخاع إما في الرقبة أو في المنطقة الصدرية العليا. ومن المحتمل أن هذه الألياف تهتم بتحكم الباحة الحركية التكميلية في الحركات بالحركات الوضعية بالجهتين.

وأكثر الألياف أهمية في السبيل الهرمي هي مجموعة من الألياف النخاعينية الكبيرة ذات قطر وسطي يبلغ 16 ميكرومتراً. وهذه الألياف تتأصل من الخلايا الهرمية العملاقة، والتي تسمى أيضاً خلايا بتز Betz cells التي توجد في القشرة الحركية الأولية فقط. ويبلغ قطر هذه الخلايا حوالي 60 ميكرومتراً، وتنقل أليافها دفعات عصبية إلى النخاع بسرعة تبلغ حوالي 70 متراً بالثانية، وهي أعلى سرعة لنقل الإشارات من الدماغ إلى النخاع. ويوجد حوالي 34000 ليف من ألياف خلايا بتز الكبيرة هذه في كل سبيل قشري نخاعي. ولكن يبلغ العدد الكلي للألياف في كل سبيل قشري نخاعي أكثر من

مليون ليف. ولذلك تمثل هذه الألياف الكبيرة 3% فقط من المجموع الكلي للألياف. أما الـ 97% الأخرى فهي بصورة رئيسية ألياف ذات أقطار تقل عن 4 ميكرومترات، ويعتقد أنها توصِّل (أ) إشارات التوتر الخلفية إلى الباحات الحركية للنخاع، (ب) أو إشارات تلقيم راجع من القشرة للتحكم في شدد الإشارات الحسية المختلفة المتجهة إلى الدماغ.

السبل الليفية الأخرى من القشرة الحركية

تصدر القشرة الحركية أعداداً كبيرة من الألياف من القشرة أو من روادف collaterals من السبيل الهرمي الذي يمر إلى المناطق العميقة من المخ وكذلك إلى جذع الدماغ، وهي تشمل ما يلي:

1. ترسل محاوير خلايا بتز العملاقة روادف قصيرة عائدة إلى القشرة نفسها. ويعتقد بأن هذه الروادف تثبط بصورة رئيسية المناطق المجاورة للقشرة عندما تفرغ خلايا بتز، «محدِّدة» بذلك حدود الإشارة الاستثارية.
2. يمر جسم كبير من الألياف إلى النواة المذنَّبة والبَطَامة وتمتد من هنا سبل إضافية خلال العديد من العصبونات إلى جذع الدماغ، كما سنبحثه في الفصل 56.
3. يمر عدد معتدل من الألياف إلى النواة الحمراء. وتمر من هذه النوى ألياف إضافية نزولاً إلى النخاع خلال السبيل الحمراوي النخاعي.
4. ينحرف عدد معتدل من الألياف إلى المادة الشبكية وإلى النوى الدهليزية لجذع الدماغ. وتمر من هنا إشارات إلى النخاع خلال السبل الشبكية النخاعية والدهليزية النخاعية، كما تمر إشارات أخرى إلى المخيخ خلال السبل الشبكية المخيخية والدهليزية المخيخية.
5. تتشابك أعداد كبيرة من الألياف في النوى الجسرية، التي تولد الألياف الجسرية المخيخية التي تحمل الإشارات إلى نصفي كرة المخيخ.
6. تنتهي أيضاً روادف في النوى الزيتونية السفلية، وتنقل من هنا ألياف زيتونية مخيخية ثانوية الإشارات إلى باحات عديدة في المخيخ.

وهكذا نرى أن العقد القاعدية، وجذع الدماغ، والمخيخ، تستلم كلها إشارات قوية من الجهاز القشري النخاعي في كل مرة تنقل فيها إشارة نازلة إلى النخاع لتوليد فعالية حركية.

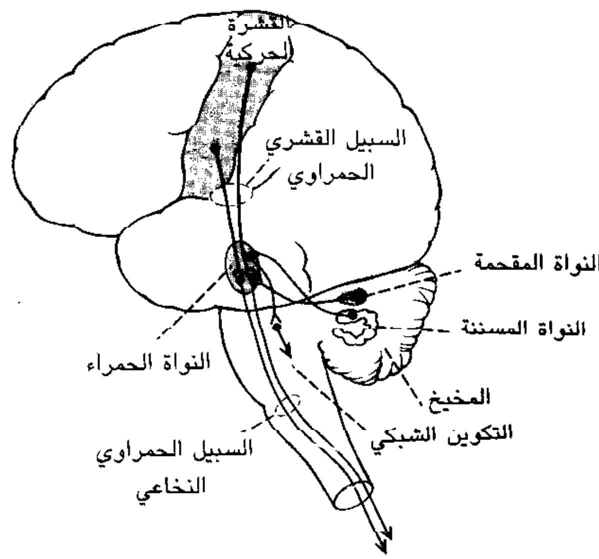
سبل الألياف الواردة إلى القشرة الحركية

يتحكم جهاز الحس الجسدي بصورة رئيسية في وظائف القشرة الحركية، ولكن تتحكم فيها أيضاً، وبدرجة أقل، الأجهزة الحسية الأخرى، كالسمع والبصر. ومتى ما استنتجت المعلومات الحسية من هذه المصادر، تعمل القشرة الحركية عند ذاك بالتعاون مع العقد القاعدية والمخيخ على استثارة المساق المناسب للفعل الحركي. وأهم السبل الليفية الواردة إلى القشرة المخية هي التالية:

1. الألياف دون القشرية من المناطق المجاورة للقشرة، وخاصة من (أ) الباحات الحسية الجسدية للقشرة الجدارية، (ب) والباحات المجاورة للقشرة الجبهية أمام القشرة الحركية، (ج) والألياف دون القشرية من القشرتين البصرية والسمعية.
2. الألياف دون القشرية التي تمر من نصف كرة المخ المقابلة خلال الجسم الثفني. وتربط هذه الألياف الباحات المتناظرة لقشور جهتي الدماغ.
3. الألياف الحسية الجسدية المستمدة مباشرة من المعقد البطني القاعدي للمهاد. وتنقل هذه الألياف بصورة رئيسية الإشارات اللمسية الجلدية وإشارات المفاصل والعضلات.
4. سبل من النوى البطنية الوحشية والبطنية الأمامية للمهاد، التي تستقبل بدورها سبلاً من المخيخ والعقد القاعدية. وتجهز هذه السبل إشارات ضرورية للتنسيق بين وظائف القشرة الحركية، والعقد القاعدية والمخيخ.
5. ألياف من النوى داخل الصفيحة للمهاد. وتتحكم هذه الألياف في مستوى الاستثارة العامة للقشرة الحركية بنفس الطريقة التي تتحكم فيها أيضاً بمستوى الاستثارة العامة لمعظم مناطق قشرة المخ الأخرى.

النواة الحمراء تخدم كسبيل بديل لنقل الإشارات القشرية إلى النخاع

تعمل النواة الحمراء، المتوضِّعة في الدماغ المتوسط، في ترابط وثيق مع السبيل القشري النخاعي. وهي تستلم كما هو مبين في الشكل 55-5 عدداً كبيراً من الألياف المباشرة من القشرة الحركية الأولية خلال السبيل القشري الحمراوي corticorubral tract، وتستلم كذلك أليافاً متفرعة من السبيل القشري النخاعي عندما يمر خلال الدماغ المتوسط. وتتشابك هذه الألياف في القسم السفلي من النواة الحمراء، وهو قسم الخلايا الكبيرة magnocellular portion الذي يحوي عصبونات كبيرة شبيهة بخلايا بتز في القشرة الحركية. وتصدر هذه العصبونات الكبيرة السبيل الحمراوي النخاعي rubrospinal tract، الذي يعبر إلى الجهة المقابلة في جذع الدماغ الأسفل ويتبع مساقاً مجاوراً تماماً أمام السبيل القشري النخاعي إلى الأعمدة الوحشية للنخاع.



الشكل 55-5. السبيل القشري الحمراوي النخاعي للتحكم الحركي، مبيناً أيضاً علاقة هذا السبيل بالمخيخ.

وتنتهي ألياف السبيل الحمراوي النخاعي غالباً على العصبونات المتوسطة في الباحات الوسطية للمادة السنجابية للنخاع مع الألياف القشرية النخاعية، ولكن ينتهي البعض من الألياف الحمراوية النخاعية مباشرة على العصبونات الحركية الأمامية مع بعض الألياف القشرية النخاعية.

وللنواة الحمراء ارتباطات وثيقة مع المخيخ شبيهة بالارتباطات بين القشرة الحركية والمخيخ.

وظيفة الجهاز القشري الحمراوي النخاعي. يوجد بقسم الخلايا الكبرية للنواة الحمراء تمثيل مخططي جسدي لكل عضلات الجسم، كما هو الحال بالنسبة للقشرة الحركية. ولذلك يؤدي تنبيه نقطة في هذا القسم من النواة الحمراء إلى تقلص إحدى العضلات أو مجموعة صغيرة من العضلات. ولكن دقة التمثيل للعضلات المختلفة هي أقل تطوراً من تمثيلها في القشرة الحركية. ويصح ذلك بصورة خاصة في الإنسان الذي يمتلك نواة حمراء صغيرة نسبياً.

ويعمل السبيل القشري الحمراوي النخاعي كطريق إضافي لنقل الإشارات المتميزة نسبياً من القشرة الحركية إلى النخاع. فعند تدمير الألياف القشرية النخاعية من دون تدمير السبيل القشري الحمراوي النخاعي، يستمر إنجاز الحركات المتميزة ما عدا حركات اليدين والأصابع التي تكون معوقة كثيراً. وتبقى حركات الرسغ جيدة التوليد، إلا أن ذلك لن يبقى صحيحاً إذا ما حصر السبيل القشري الحمراوي النخاعي أيضاً. ولهذا فإن السبيل الذي يمر خلال النواة الحمراء إلى النخاع يتعاون مع الجهاز القشري النخاعي أكثر بكثير من تعاونه مع السبيل الرئيسي الآخر في جذع الدماغ، وهو الجهاز الدهليزي الشبكي النخاعي الذي يتحكم بصورة رئيسية في العضلات المحورية والحزامية للجسم، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل. وبالإضافة لذلك فإن السبيل الحمراوي النخاعي يقع في الأعمدة الوحشية للنخاع، مع السبيل القشري النخاعي، وينتهي على العصبونات المتوسطة والعصبونات الحركية التي تتحكم في العضلات القاصية للأطراف. ولهذا، يسمى السبيلان القشري النخاعي والحمراوي النخاعي سوية الجهاز الحركي الوحشي للنخاع، بالمقارنة مع الجهاز الدهليزي الشبكي النخاعي الذي يقع بصورة رئيسية في القسم الإنسي للنخاع والذي يسمى الجهاز الحركي الإنسي للنخاع.

الجهاز «خارج الهرمي»

يستعمل مصطلح الجهاز الحركي خارج الهرمي extrapyramidal motor system بصورة عامة في الأوساط السريرية للدلالة على كل أقسام الدماغ وجذع الدماغ التي تساهم بالتحكم الحركي غير ذلك الذي للجهاز القشري النخاعي - الهرمي المباشر. ويشمل هذا الجهاز السبل التي تمر خلال العقد القاعدية، والتكوين الشبكي في جذع الدماغ، والنوى الدهليزية، وغالباً في النواة الحمراء أيضاً. ولكن هذه كلها باحات تشتمل على مجموعة شاملة ومختلفة من باحات التحكم الحركي مما يجعل من الصعب تعيين وظائف فيزيولوجية عصبية خاصة بهذا الجهاز خارج الهرمي كمجموعة. ولهذا السبب بدأ مصطلح «خارج الهرمي» يقل استعماله سريرياً وفيزيولوجياً أيضاً.

استثارة النخاع بواسطة القشرة الحركية الأولية والنواة الحمراء

الترتيب العمودي الرأسي للعصبونات في القشرة الحركية. لقد أشير في الفصلين 47 و 51 إلى أن الخلايا في القشرة الحسية الجسدية وفي القشرة البصرية - وفي الواقع في كل الأقسام الأخرى للقشرة - منظمة بشكل أعمدة رأسية من الخلايا. وبنفس الأسلوب توجد خلايا القشرة الحركية منظمة

في أعمدة رأسية بقطر يبلغ جزءاً من المليمتر، يحتوي العمود الواحد منها آلاف العصبونات.

ويعمل كل عمود من الخلايا كوحدة، تنبه عادة مجموعة من العضلات المتآزرة وأحياناً عضلة واحدة. كما أن كل عمود يكون مرتباً في ست طبقات متمايزة من الخلايا، كما هو الحال في كل قشرة المخ تقريباً. وتقع كل الخلايا الهرمية التي تعطي الألياف القشرية النخاعية في الطبقة الخامسة من الخلايا من سطح القشرة، بينما تدخل كل الإشارات الواردة إلى أعمدة الخلايا إلى الطبقات 2 إلى 4، وتولد الطبقة السادسة بصورة رئيسية أليافاً تتصل بالمناطق الأخرى من قشرة المخ نفسها.

وظيفة كل عمود من أعمدة العصبونات. تعمل عصبونات كل عمود كنظام معالجة تكاملية تستعمل المعلومات الواردة من مصادر الدخل المتعددة لتعين الاستجابة الصادرة من العمود. وبالإضافة لذلك، يتمكن كل عمود من العمل كجهاز تضخيم لينبه أعداداً كبيرة من الألياف الهرمية الصادرة إلى نفس العضلة أو إلى عضلات متآزرة بوقت متزامن. وهذا مهم لأن تنبيه خلية هرمية واحدة نادراً ما يستثير أية عضلة، بل يقتضي اعتيادياً استثارة 50-100 خلية هرمية في وقت متزامن أو بتتالٍ سريع لتوليد أي تقلص عضلي.

الإشارات الدينامية والسكونية التي تنقلها العصبونات الهرمية. إذا ما أرسلت مبدئياً إشارة قوية لتوليد تقلص أولي سريع في العضلة، تتمكن بعد ذلك إشارة أضعف كثيراً من المحافظة على التقلص لمدة طويلة. وهذه هي طريقة الاستثارة التي تستغل لتوليد التقلصات العضلية. وللقيام بذلك، يستثير كل عمود من الخلايا مجموعتين منفصلتين من عصبونات الخلية الهرمية تسمى إحداهما العصبونات الدينامية dynamic neurons وتسمى الثانية العصبونات السكونية static neurons. وتستثار العصبونات الدينامية بشدة لفترة زمنية قصيرة عند بدء التقلص لتسبب التطوير الأولي للقوة. وبعد ذلك تطلق العصبونات السكونية بسرعة أبطأ كثيراً، ولكنها تستمر بهذه السرعة البطيئة إلى ما لانهاية للمحافظة على قوة التقلص طيلة المدة التي يتطلبها ذلك.

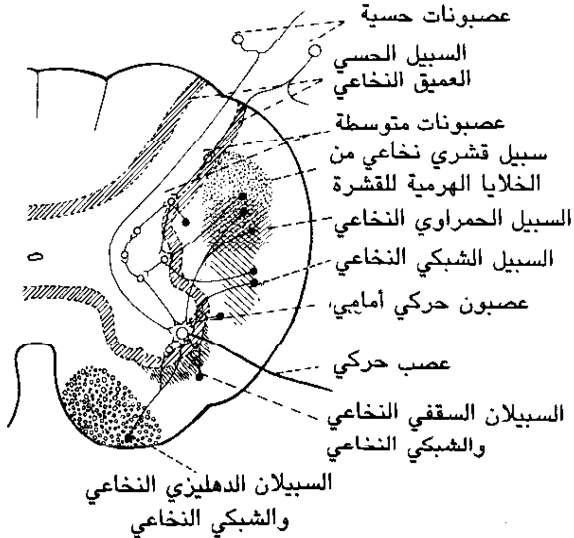
وتمتلك عصبونات النواة الحمراء خواص دينامية وسكونية مماثلة، ما عدا أن هناك عصبونات دينامية أكثر في النواة الحمراء وعصبونات سكونية أكثر في القشرة الحركية الأولية. ومن المحتمل أن ذلك يتعلق بحقيقة أن النواة الحمراء مرتبطة مع المخيخ ارتباطاً أوثق. وسنتعلم لاحقاً في هذا الفصل بأن المخيخ يقوم أيضاً بدور مهم في البدء السريع للتقلص العضلي.

التغذية الراجعة الحسية الجسدية للقشرة الحركية تساعد على التحكم في ضبط التقلص العضلي

عندما تسبب الإشارات العصبية الواردة من القشرة الحركية تقلص العضلة، تعود إشارات حسية جسدية من المنطقة المنشَّطة في الجسم إلى عصبونات القشرة الحركية التي سببت الفعل. وتنبع معظم هذه الإشارات الحسية الجسدية من المغازل العضلية أو من الأعضاء الوترية للأوتار العضلية، أو من المستقبلات اللمسية للجلد الذي يغطي العضلة. وبصورة عامة تولد الإشارات الجسدية تعزيزاً تغذوياً راجعاً موجباً للتقلص العضلي بالطرق التالية: ففي حالة المغازل العضلية، إذا تقلصت الألياف العضلية المحرِّكة للمغزل في المغازل أكثر من تقلص العضلة الهيكلية الكبيرة نفسها، وتصبح الأقسام المركزية للمغازل ممدَّدة، وبالتالي تستثار المغازل. ذلك أن الإشارات من هذه المغازل تنبه الخلايا الهرمية للقشرة الحركية التي تستثير العضلة لدرجة أكبر تؤدي لتقلصها إلى درجة تقلص المغازل. وفي حالة مستقبلات اللمس، إذا ما ولّد تقلص العضلة انضغاط الجلد مقابل الجسم، مثل انضغاط الأصابع حول الجسم الذي يقبضه، تولِّد الإشارات من هذه المستقبلات استثارة إضافية للعضلات فتزيد بذلك من تقلصها، مثل زيادة إحكام قبضة اليد.

تنبيه العصبونات الحركية النخاعية

يظهر الشكل 55-6 مقطعاً عرضياً لشدفة من النخاع، مبيناً عدة سبل حركية تدخل النخاع من الدماغ ونموذجاً لعصبون حركي أمامي نمطي. ويقع السبيلان القشري النخاعي والحمراوي النخاعي في الأقسام الظهرية للأعمدة الوحشية. وتنتهي أليافهما، في معظم مستويات النخاع، بصورة رئيسية على عصبونات متوسطة في الباحة المتوسطة للمادة السنجابية للنخاع. ولكن في الضخامة الرقبية من النخاع حيث تُمثَّل اليدان والأصابع، ينتهي عدد كبير من الألياف القشرية النخاعية والحمراوية النخاعية مباشرة على العصبونات الحركية الأمامية، مما يولد طريقاً مباشراً من الدماغ



الشكل 55-6. تقارب كل السبل الحركية المختلفة على العصبونات الحركية الأمامية.

لتنشيط التقلص العضلي. ويتفق هذا مع حقيقة أن للقشرة الحركية الأولية درجة عالية جداً من التمثيل للتحكم الدقيق بنشاط اليد والأصابع والإبهام.

أنماط الحركة التي تولدها مراكز النخاع. نتذكر من الفصل 54، أن النخاع يتمكن من توليد أنماط حركية معينة، خاصة استجابة للتنبيهات العصبية الحسية. والعديد من هذه الأنماط مهم أيضاً عندما تستثار العصبونات الحركية الأمامية بإشارات من الدماغ. فمثلاً يكون منعكس التمديد فعالاً طيلة الوقت ليساعد في إخماد الحركات الحركية التي تبدأ من الدماغ ولتوفّر على الأرجح جزءاً من القدرة الحركية الضرورية لتوليد التقلصات العضلية عندما تتقلص الألياف داخل المغازل أكثر من تقلص ألياف العضلة الهيكلية الكبيرة، مما يولد بالتالي تنبيه آلية المساعد المؤازر المنعكسي للعضلة بالإضافة إلى التنبيه المباشر بواسطة الألياف القشرية النخاعية.

وكذلك عندما تستثير الإشارة الدماغية عضلة شادّة (ناهضة) agonist، ان يكون ضرورياً نقل إشارات عكسية لترخي العضلة الضادة (المناهضة) antagonist في ذات الوقت. إذ يتحقق هذا النقل بواسطة دارة التعصيب المتبادل التي توجد دائماً في النخاع لتنسيق وظائف أزواج العضلات الضادة.

وأخيراً يمكن أن تنشّط آليات منعكسية أخرى، مثل آليات السحب والخطو والسير والحك والوضع، بواسطة إشارات «القيادة» من الدماغ، وبهذا تتمكن إشارات بسيطة من الدماغ أن تبدأ العديد من نشاطاتنا الحركية السوية، مثل وظائف السير واتخاذ مختلف أوضاع الجسم.

تأثير آفات القشرة الحركية أو السبيل القشري النخاعي ــ «السكتة»

قد تتخرّب القشرة الحركية أو السبيل القشري النخاعي، خصوصاً بواسطة الشذوذ الشائع الذي يسمى «السكتة» stroke. وتنشأ هذه السكتة إما عن تمزق وعاء دموي يولّد نزفاً في الدماغ أو عن خثار أحد الشرايين الكبيرة التي تغذي الدماغ. وتؤدي كلتا الحالتين إلى فقدان تجهيز الدم للقشرة أو إلى السبيل القشري النخاعي عند مروره خلال المحفظة الداخلية بين النواة المذنبة والبَطامة. كذلك أجريت أيضاً تجارب على الحيوانات لإزالة مختلف الأقسام المختارة من القشرة الحركية.

إزالة القشرة الحركية الأولية (الباحة الهرمية). تؤدي إزالة جزء من القشرة الحركية الأولية ـ الباحة التي تحتوي على خلايا بتز الهرمية العملاقة ـ من القرد إلى توليد درجات مختلفة من الشلل في العضلات الممثلة فيها. وإذا لم تخرب النواة المذنّبة والباحتان أمام الحركية والتكميلية المجاورتان، تبقى إمكانية القيام بالحركات الوضعية الكبيرة وحركات «تثبيت» الأطراف سليمة، ولكن الحيوان يفقد التحكم الإرادي بالحركات الدقيقة للشدف القاصية من الأطراف، وخاصة اليدين والأصابع. وهذا لا يعني أن عضلات اليدين والأصابع نفسها لا تتمكن من التقلص، وإنما يعني أن الحيوان يفقد مقدرته على التحكم بالحركات الدقيقة المتناسقة.

يمكننا أن نستنتج من ذلك بأن الباحة الهرمية ضرورية للبدء الإرادي للحركات الدقيقة المحكمة، وخاصة في اليدين والأصابع.

التشنج العضلي الذي تولده الآفات التي تتلف باحات كبيرة مجاورة للقشرة الحركية. يؤدي اجتثاث القشرة الحركية الأولية لوحدها إلى نقص التوتر hepotonia، وليس إلى التشنج spasticity، لأن القشرة الحركية الأولية عادة ما تفرض تأثيراً تنبيهياً موتراً ومستمراً على عصبونات النخاع الحركية، وعندما تزال هذه القشرة ينقص التوتر.

ومن الناحية الأخرى، لا تشمل معظم آفات القشرة الحركية، وخاصة تلك التي تنتج عن السكتة، القشرة الحركية الأولية فقط بل تشمل أيضاً الباحات القشرية المجاورة والبنيات العميقة في المخ، خاصة العقد القاعدية. ففي هذه الحالة يحصل التشنج العضلي بصورة أكيدة تقريباً في المناطق العضلية المتأثرة على الجهة المعاكسة

من الجسم (لأن كل السبل الحركية تعبر للجهة المعاكسة). ومن الواضح أن هذا التشنّج لا يتولد عن فقدان القشرة الحركية الأولية أو عن حصر الألياف القشرية النخاعية إلى النخاع.

ويعتقد بدلاً من ذلك أن هذا يتولد بصورة رئيسية عن الإضرار بالسبل الإضافية من الأقسام غير الهرمية للقشرة التي عادة ما تثبط النوى الدهليزية والشبكية لجذع الدماغ. فعندما تفقد هذه النوى هذا التثبيط (أي عندما يقال إنها «مزالة التثبيط»)، تصبح فعالة تلقائياً وتولد توتراً تشنجياً مفرطاً في الباحات المشمولة في الجسم، كما سنبحثه بتفصيل أكبر لاحقاً في هذا الفصل. وهذا هو التشنج الذي عادة ما يرافق السكتة في الإنسان.

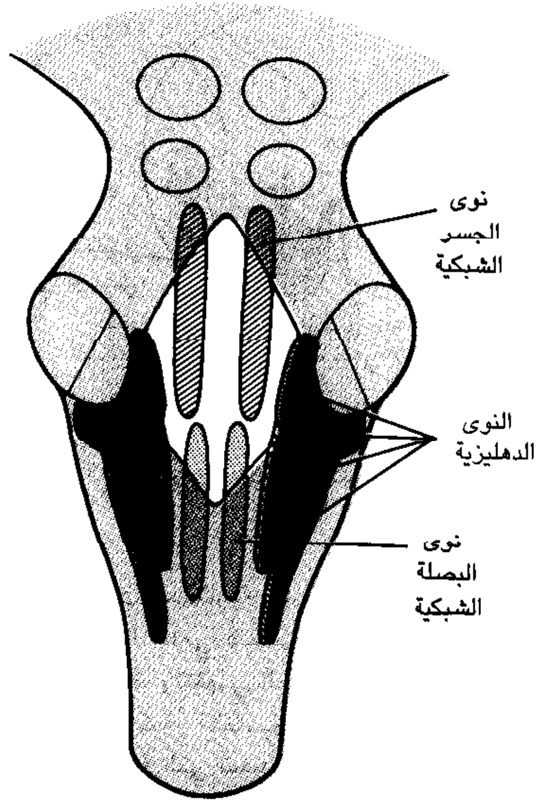
دور جذع الدماغ في التحكم بالوظائف الحركية

يتكون جذع الدماغ من البصلة medulla والجسر pons والدماغ المتوسط mesencephalon. وهو بأحد المفاهيم امتداد للنخاع للأعلى إلى تجويف القحف لأنه يحتوي على نوى حركية وحسية تقوم بوظائف حركية وحسّية لمناطق الوجه والرأس بنفس طريقة القرون السنجابية الأمامية والخلفية للنخاع الذي يقوم بنفس هذه الوظائف من الرقبة حتى الأسفل. ولكن بمفهوم آخر يكون جذع الدماغ سيد نفسه لأنه يوفر العديد من الوظائف التحكمية الخاصة، مثل الوظائف التالية:

1. التحكم بالتنفس
2. التحكم بالجهاز القلبي الوعائي
3. التحكم بالوظائف المعدية المعوية
4. التحكم بالعديد من الحركات النمطية للجسم
5. التحكم بالتوازن
6. التحكم بحركات العين

وأخيراً يخدم جذع الدماغ كمحطة متوسطة «لإشارات القيادة» من المراكز العصبية العليا التي تأمر جذع الدماغ ليبدأ أو ليعدِّل وظائف التحكم الخاصة في كل أنحاء الجسم.

وسنبحث في الفقرات التالية من هذا الفصل دور جذع الدماغ في التحكم بحركات الجسم كله وبتوازنه. ومن المهم، بصورة خاصة لهذه الوظائف، النوى الشبكية والنوى الدهليزية لجذع الدماغ مضافاً إليها الجهاز الدهليزي الذي يرسل معظم إشارات التحكم



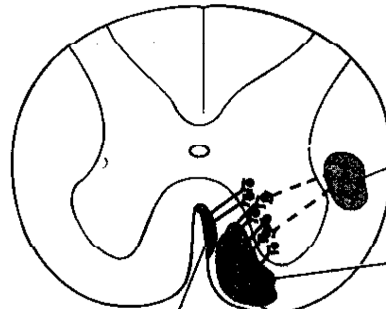
الشكل 55-7. مواقع النوى الشبكية والدهليزية في جذع الدماغ.

بالموازنة إلى النوى الدهليزية، ولدرجة أقل، إلى النوى الشبكية أيضاً.

إسناد الجسم مقابل الجاذبية ـــ دور النوى الشبكية والدهليزية

التضادّ الاستثاري ـ التثبيطي بين النوى الشبكية الجسرية والبصلية

يبين الشكل 55-7 مواقع النوى الشبكية والدهليزية. وتنقسم النوى الشبكية إلى مجموعتين رئيسيتين، (1) النوى الجسرية الشبكية المتوضعة وحشياً وإلى الخلف قليلاً في الجسر ولكنها تمتد إلى الدماغ المتوسط، (2) والنوى الشبكية البصلية التي تمتد على طول مدى البصلة، وتقع بالجهة البطنية والإنسية بالقرب من الخط الوسطي. وتعمل هاتان المجموعتان من النوى بصورة رئيسية كنوى متضادّة لبعضها البعض. فالنوى الجسرية تستثير العضلات المقاومة للجاذبية، في حين تثبط النوى البصلية هذه العضلات. وتنقل النوى الشبكية



الشكل 55-8. السبل الشبكية النخاعية والدهليزية النخاعية الهابطة في النخاع لتستثير (الخط المتواصل) أو لتثبط (الخط المتقطع) العصبونات الحركية الأمامية التي تتحكم بعضلات محور الجسم.

الجسرية إشارات استثارية نازلة نحو النخاع خلال السبيل الشبكي النخاعي الجسري (أو الإنسي)، المبين في الشكل 55-8. وتنتهي ألياف هذا السبيل على العصبونات الحركية الأمامية الإنسية التي تستثير العضلات المحورية التي تسند الجسم ضد الجاذبية، أي عضلات العمود الفقري والعضلات الباسطة للأطراف.

وللنوى الجسرية الشبكية درجة عالية من الاستثارية الطبيعية. وبالإضافة لذلك فإنها تستلم بصورة خاصة إشارات استثارية قوية من النوى الدهليزية وكذلك من النوى العميقة للمخيخ. ولهذا فإن الجهاز الاستثاري الجسري الشبكي يولد عندما لا يعارضه الجهاز اللبي الشبكي استثارة قوية للعضلات المقاومة للجاذبية في كل أنحاء الجسم، ولدرجة عالية تمكّن الحيوان رباعي الأرجل عندئذاك من الوقوف ضد الجاذبية من دون أية إشارات من المستويات العليا للدماغ.

الجهاز الشبكي البصلي. وعلى الطرف الآخر، فإن النوى الشبكية البصلية تنقل إشارات تثبيطية إلى نفس العصبونات الحركية الأمامية المقاومة للجاذبية عن طريق سبيل مختلف، وهو السبيل الشبكي النخاعي البصلي (أو الوحشي)، والمبين أيضاً في الشكل 55-8. وتستلم النوى الشبكية البصلية روادف واردة قوية من (1) السبيل القشري النخاعي، (2) السبيل الحمراوي النخاعي، (3) سبل حركية أخرى. وتنشط هذه السبل عادة الجهاز الشبكي البصلي المثبط للتوازن المضاد للإشارات الاستثارية من الجهاز الشبكي الجسري، وبهذا ترتخي عضلات الجسم في الحالات السوية.

وفي حالات أخرى، تتمكن الإشارات الواردة من باحات عليا في الدماغ من «إزالة تثبيط» الجهاز البصلي عندما يريد الدماغ ذلك ليستثير الجهاز الجسري وليولد الوقوف. وفي حالات أخرى تتمكن استثارة الجهاز الشبكي البصلي من تثبيط العضلات المضادة للجاذبية في بعض أجزاء الجسم ليحفز هذه الأقسام على القيام بأنشطة حركية أخرى لم يكن بالإمكان إجراؤها إذا ما قاومت العضلات المضادة للجاذبية هذه الحركات الضرورية.

ولهذا تكوّن النوى الشبكية الاستثارية والتثبيطية جهازاً يمكن التحكم فيه، إذ تتحكم به الإشارات الحركية من القشرة ومن المواقع الأخرى لتوفير التقلص العضلي المناسب للوقوف ضد الجاذبية وكذلك لتثبيط المجموعات العضلية المناسبة الضرورية ليصبح بالإمكان القيام بالوظائف الأخرى التي تقتضيها العملية الحركية.

دور النوى الدهليزية في استثارة العضلات المضادة للجاذبية

تعمل النوى الدهليزية المبينة في الشكل 55-7 أيضاً بالتعاون مع النوى الشبكية الجسرية في استثارة العضلات المضادة للجاذبية. وتنقل النوى الدهليزية الوحشية (معظم الباحة الدهليزية الجانبية في الشكل) بصورة خاصة الإشارات الاستثارية القوية عن طريق السبيلين الدهليزي النخاعي الوحشي والإنسي في العمود الأمامي للنخاع، كما هو مبين في الشكل 55-8. وفي الحقيقة يفقد الجهاز الشبكي الجسري الكثير من استثارته للعضلات المحورية المضادة للجاذبية من دون إسناد النوى الدهليزية له. ولكن الدور الخاص الذي تقوم به النوى الدهليزية هو التحكم الانتقائي بالإشارات الاستثارية إلى مختلف العضلات المضادة للجاذبية للحفاظ على التوازن المناسب استجابة للإشارات من الجهاز الدهليزي. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر لاحقاً في هذا الفصل.

الحيوان المفصول المخ يولد الصَّمَل التشنجي

عند قطع جذع الدماغ تحت المستوى الناصف للدماغ المتوسط، يولِّد الحيوان حالةً تسمى صَمَل فصل المخ decerebrate rigidity تاركاً كلا الجهازين الشبكيين الجسري والبصلي وكذلك الجهاز الدهليزي بدون أذى. ولا يحدث هذا الصمل في كل عضلات الجسم ولكنه يحدث في العضلات المضادّة للجاذبية ـ عضلات الرقبة والجذع وباسطات الساق.

ويعود سبب صمل فصل المخ عادة إلى حصر الوارد الاستثاري الطبيعي الشديد للنوى الشبكية البصلية من قشرة المخ، والنوى الحمراء، والعقد القاعدية. وكنتيجة لذلك يفقد الجهاز الدهليزي اللبي المثبِّط فعاليته، وبهذا يترك المجال لفعالية الجهاز الجسري المفرط الاستثارية بتوليد الصمل.

وإحدى الخواص الخاصة لصمل فصل المخ هي أن العضلات المضادة للجاذبية تُبدي الظاهرة التي تسمى الشُناج (فرط التوتر التشنجي) spasticity بالإضافة للصمل. وهذا يعني بأن أية محاولة لتغيير وضعية أي طرف من أطراف الجسم أو جزء آخر فيه، وخاصة أية محاولة لتمديد العضلات بصورة فجائية، تقاوم بمنعكسات تمديد شديدة جداً، كما وصفت في الفصل 54. ويحدث ذلك لأن الإشارات الجسرية والدهليزية المضادة للجاذبية إلى النخاع تستثير بصورة انتقائية عصبونات غاما الحركية في النخاع أكثر بكثير من استثارتها لعصبونات الفا الحركية. وهذا يوتِّر الألياف العضلية داخل المغزل لمغازل العضلة، التي تحسِّس بدورها عروة التلقيم الراجع لمنعكس التمدد.

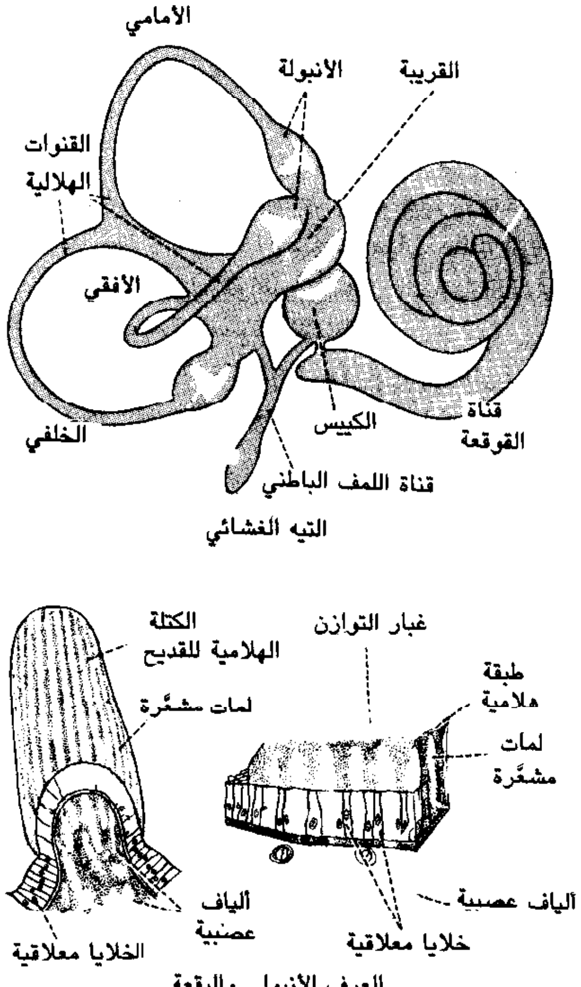
وسنرى لاحقاً بأن أنماطاً أخرى من الصمل تحدث في أمراض عصبية حركية أخرى، وخاصة في آفات العقد القاعدية. ويشمل الصمل في العديد من هذه الحالات كل العضلات بالتساوي من دون المساهمة المفرطة لمكوِّن منعكس التمدد التشنجي.

الأحاسيس الدهليزية والمحافظة على التوازن

الجهاز الدهليزي

الجهاز الدهليزي vestibular apparatus هو العضو الذي يكشف عن أحاسيس التوازن. ويتكون من مجموعة الأنابيب العظمية والغرف في الجزء الصخري من العظم الصدغي المسمى التيه العظمي bony labyrinth، والذي توجد في داخله مجموعة من الأنابيب الغشائية والغرف التي تسمى التيه الغشائي membranous labyrinth، وهو الجزء الوظيفي لهذا الجهاز.

ويبين القسم العلوي من الشكل 55-9 التيه الغشائي، وهو مكون بصورة رئيسية من القوقعة cochlea وثلاث قنوات هلالية semicircular ducts وغرفتين كبيرتين تعرفان باسم القُرَيْبة utricle والكُيَيْس saccule. والقوقعة هي المنطقة الحسية الرئيسية للسمع. وقد بحثت في الفصل 52 وليس لها دور في التوازن. ولكن



الشكل 55-9. التيه الغشائي وتنظيم العرف الأنبولي والبقعة. (مأخوذ بتحوير من Goss: Gray's Anatomy of the Human Body. Philadelphia, Lea & Febiger: modified from Kolmer by Buchanan: Functional Neuroanatomy. Philadelphia, Lea & Febiger).

القُرَيْبة والكُيَيْس والقنوات الهلالية كلها أقسام لآلية التوازن.

البقع maculae ــ أعضاء حس القُرَيْبة والكُيَيْس للكشف عن توجه الرأس بالنسبة للجاذبية. تتوضع على السطح الداخلي لكل من القريبة والكييس، كما هو مبين في المخطط العلوي من الشكل 55-9، منطقة حسية صغيرة بقطر يزيد قليلاً عن 2 ملم تسمى البقعة macula. وتقع بقعة القريبة بصورة رئيسية بمستوى أفقي على سطحها السفلي وتقوم بدور مهم في تعيين التوجه السوي للرأس بالنسبة لاتجاه قوة الجاذبية عندما يكون الشخص واقفاً. وعلى الجهة الأخرى، تقع بقعة الكييس بصورة رئيسية بمستوى عمودي، ولهذا

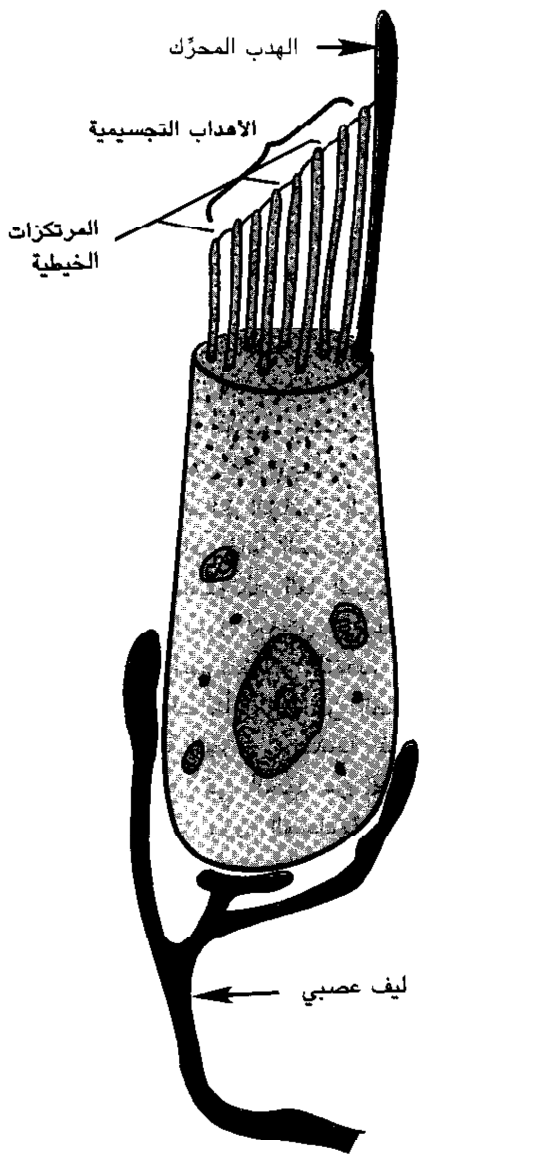
فهي مهمة في التوازن عندما يكون الشخص مستلقياً.

وتغطي كل بقعة طبقة هلامية مسجى فيها عدد كبير من بلورات كربونات الكلسيوم الصغيرة التي تسمى غبار التوازن statoconia. كما توجد في البقعة الآلاف من الخلايا المُشعَّرة hair cells، يبين الشكل 55-10 إحداها. وتبرز من هذه الخلايا أهداب cilia إلى الطبقة الهلامية. وتتشابك قواعد وجوانب الخلايا المشعَّرة مع النهايات الحسية للعصب الدهليزي.

ولغبار التوازن ثقل نوعي يفوق الثقل النوعي للسائل والأنسجة المحيطة بحوالي مرتين إلى ثلاث مرات. ولذلك يحني ثقل غبار التوازن الأهداب في اتجاه الجذب الجاذبي.

الحساسية التوجّهية للخلايا المُشعَّرة ـ الهدب المحرِّك. توجد في كل خلية مُشعَّرة أهداب صغيرة بمعدل 50-70 هدباً تسمى الأهداب التجسيمية stereocilia، بالإضافة إلى هدب واحد كبير يسمى الهدب المحرِّك kinocilium، كما هو مبين في الشكل 55-10. ويقع الهدب المحرِّك دائماً على إحدى الجهات، ويقصر طول الأهداب التجسيمية تدريجياً نحو الجهة المعاكسة من الخلية. وتربط مرتكزات خيطية دقيقة جداً، لا ترى تقريباً حتى بالمجهر الإلكتروني، قمة كل هدب تجسيمي بالهدب المجاور الأطول منه وأخيراً بالهدب الحروك. وبسبب هذه المرتكزات، عندما تنثني الأهداب التجسيمية والهدب المحرِّك باتجاه الهدب المحرِّك، تجر المرتكزات الخيطية الأهداب التجسيمية واحداً بعد الآخر وبشدة فتسحبها بعيداً عن جسم الخلية. ويفتح ذلك عدة مئات من القنوات في كل غشاء هدبي لنقل الأيونات الموجبة، فتصب كميات كبيرة من هذه الأيونات الموجبة إلى داخل الخلية من السوائل اللمفية الجوّانية المحيطة بها، مسبِّبة إزالة الاستقطاب. وبالعكس، يؤدي انثناء كومة الأهداب بالاتجاه المعاكس (بعيداً عن الهدب المحرِّك) إلى التقليل من توتر المرتكزات، وهذا يغلق قنوات الأيونات مسبِّباً بذلك فرط الاستقطاب.

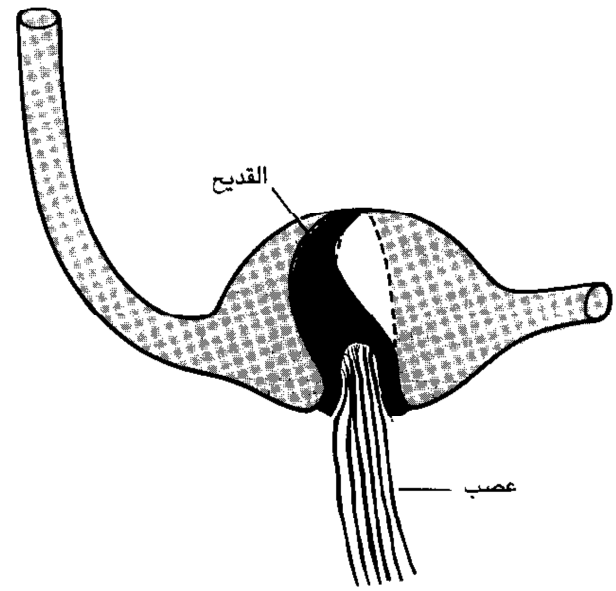
وتنقل الألياف العصبية من الخلايا المُشعَّرة، في الحالات الاعتيادية، دفعات عصبية مستمرة بسرعة حوالي 100 دفعة في الثانية. وعندما تنثني الأهداب نحو الهدب المحرِّك يمكن أن يزداد عدد الدفعات إلى عدة مئات بالثانية. وعلى العكس من ذلك عندما تنثني الأهداب إلى الجهة المعاكسة يقل عدد الدفعات، وأحياناً تتوقف تماماً. ولذلك عندما يتغير توجه الرأس في



الشكل 55-10. خلية مُشعَّرة في التيه الغشائي من جهاز التوازن.

الفضاء ويثني غبار التوازن بثقله (يبلغ ثقله النوعي حوالي ثلاثة أضعاف الثقل النوعي للأنسجة المحيطة به) الأهداب، تنقل إشارات مناسبة إلى الدماغ ليحكم التوازن.

وتتجه الخلايا المشعَّرة المختلفة في كل بقعة باتجاهات مختلفة، بحيث يُنبَّه البعض منها عندما ينثني الرأس إلى الأمام، وينبه البعض الآخر عندما ينثني الرأس للخلف والبعض الآخر عند انثناء الرأس إلى أحد الجانبين، وهكذا. ولذلك تتولد أنماط مختلفة من الاستثارات في الألياف العصبية من البقعة لكل وضعية



الشكل 55-11. حركة القديح والأشعار المسجاة فيه عند بدء الدوران.

من وضعيات الرأس، وهذه الأنماط تخبر الدماغ عن توجّهات الرأس.

القنوات الهلالية. تكون القنوات الهلالية الثلاث semicircular ducts في كل جهاز دهليزي، والتي تعرف على التوالي القنوات الهلالية الأمامية والخلفية والوحشية (الأفقية)، مرتبة عمودياً على بعضها البعض، بحيث أنها تمثل المستويات الثلاثة في الفضاء. فعندما ينحني الرأس 30° تقريباً إلى الأمام تكون القناتان الهلاليتان الوحشيتان أفقيتين تقريباً بالنسبة لسطح الأرض. وتكون القناتان الأماميتان عندذاك بمستوى عمودي وتبرزان إلى الأمام وإلى الخارج بزاوية 45°. كما تكون القناتان الخلفيتان عموديتين أيضاً ولكنهما تبرزان إلى الخلف وإلى الخارج بزاوية 45°.

ولكل قناة هلالية ضخامة على إحدى نهايتيها تسمى الأنبولة ampulla، وتمتلىء القناة بسائل لزج يسمى اللمف الباطن endolymph. ويستثير جريان اللمف من إحدى القنوات إلى الأنبولة عضو الحس فيها بالطريقة التالية: يبين الشكل 55-11 في كل أنبولة عرفاً صغيراً يسمى العرف الأنبولي crista ampullaris. وتوجد على قمة العرف كتلة هلامية تسمى القُدَيْح cupula. وعندما يبدأ الرأس بالدوران بأي اتجاه، تؤدي عطالة السائل في إحدى القنوات أو أكثر من القنوات الهلالية إلى بقائه ساكناً، بينما تدور القناة الهلالية نفسها مع دوران الرأس. ويسبب ذلك جريان السائل من القناة إلى الأنبولة، مما يثني القديح إلى إحدى الجهات، كما هو مبين في وضعية القديح المظلل في الشكل 55-11. ويسبب دوران الرأس في الاتجاه المعاكس انثناء القديح للجهة المعاكسة.

وتبرز إلى القديح مئات الأهداب من الخلايا المُشعَّرة الموجودة على طول العرف الأنبولي. ويتجه الهدب المحرِّك لكل من هذه الخلايا المُشعَّرة نحو نفس جهة القديح مثل الأهداب الأخرى، ويولد ثني القديح إلى هذه الجهة زوال استقطاب الخلايا المُشعَّرة، بينما يولد ثنيه للجهة المعاكسة فرط استقطابها. وترسل من الخلايا المُشعَّرة إشارات مناسبة عن طريق العصب الدهليزي لتخبر الجهاز العصبي المركزي عن التغييرات في سرعة اتجاه دوران الرأس في المستويات الثلاثة في الفضاء.

وظيفة القُرَيْبة والكُيَيْس في المحافظة على التوازن السكوني

من المهم بصورة خاصة أن تكون مختلف الخلايا المشعَّرة موجهة إلى كل الاتجاهات المختلفة في بقع القريبة والكييس، بحيث تنبه مختلف الخلايا المشعَّرة في مختلف وضعيات الرأس. وتخبر «أنماط» تنبيه مختلف الخلايا المشعَّرة الجهاز العصبي عن وضعية الرأس بالنسبة لجذب الجاذبية له. وبدورها تستثير الأجهزة الحركية الدهليزية والمخيخية والشبكية عضلات الوَضْعَة المناسبة لتحافظ على التوازن الصحيح.

ويعمل الجهاز الدهليزي بفعالية شديدة للحفاظ على التوازن عندما يكون الرأس في الوضعية العمودية تقريباً. وفي الواقع يتمكن الشخص من تعيين اختلال التوازن بمقدار يصل إلى درجة واطئة جداً تقارب النصف درجة عندما يميل الجسم من وضعيته العمودية الصحيحة. ولكن من الناحية الأخرى، عندما يميل الجسم أكثر وأكثر عن وضعه القائم، يصبح تعيين توجه الرأس بالحس الدهليزي أضعف وأضعف. ومن الواضح أن للحساسية الدهليزية العالية بالوضعة القائمة أهمية كبيرة للمحافظة على التوازن العمودي الدقيق، وهو أهم وظيفة رئيسية للجهاز الدهليزي.

تعيين التسارع الخطي بواسطة بقعتي القُرَيْبة والكُيَيْس. عندما يندفع الجسم بصورة فجائية إلى الأمام ـ أي عندما يتسارع الجسم ـ يسقط غبار

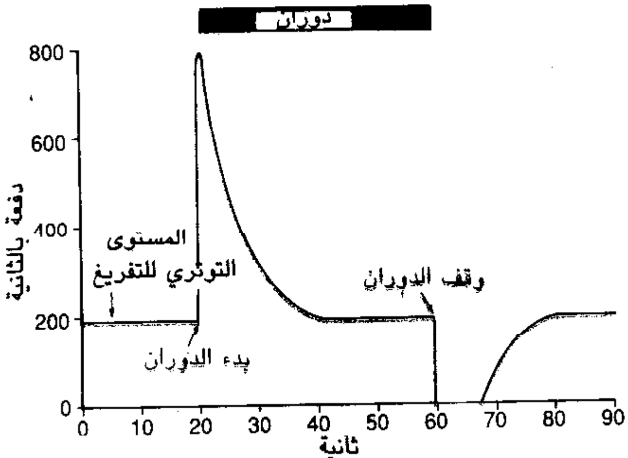
التوازن، الذي يمتلك عطالة أعلى من عطالة السوائل المحيطة به، إلى الخلف على أهداب الخلايا المُشعَّرة فترسل بذلك معلومات عن تخلخل التوازن إلى المراكز العصبية، مما يولد شعوراً لدى الشخص كأنه على وشك السقوط للخلف. ويسبب ذلك أتوماتياً انحناء الشخص للأمام إلى أن يتساوى انزياح غبار التوازن إلى الأمام، المولد عن الانحناء، تماماً مع نزعة غبار التوازن بالسقوط إلى الخلف. وعند هذه النقطة يكتشف الجهاز العصبي حالة توازن مناسبة ولذلك لن يميل الجسم إلى الأمام أكثر من ذلك. ولهذا فإن البقع تعمل على المحافظة على التوازن أثناء التسارع الخطي بنفس الطريقة تماماً لتلك التي تعمل فيها في التوازن السكوني.

ولا تعمل البقع في تعيين السرعة الخطية. فعندما يبدأ العدّاؤون بالجري فعليهم أن يميلوا إلى الأمام لدرجة كافية تمنع سقوطهم إلى الخلف بسبب التسارع، ولكنهم متى ما وصلوا إلى سرعة جريان مناسبة، لن يعود هناك حاجة لميلانهم إلى الأمام أبداً إذا ما كانوا يجرون في فراغ. ولكنهم عندما يجرون في الهواء فإنهم يميلون للأمام للحفاظ على توازنهم لمواجهة مقاومة الهواء ضد أجسامهم. وفي هذه الحالة لا تؤدي البقعة إلى ميلانهم ولكن ضغط الهواء الذي يعمل على أعضاء نهايات الضغط الموجودة في الجلد، هو الذي يبدأ بتعديل التوازن المناسب لمنع السقوط.

تعيين دوران الرأس بالقنوات الهلالية

عندما يبدأ الرأس بالدوران فجاة في أي اتجاه كان (ويسمى هذا التسارع الزاوي) ينزع اللمف الباطن في القنوات الهلالية، بسبب عطالته، إلى البقاء ساكناً بينما تدور القنوات الهلالية نفسها. ويسبب ذلك جرياناً نسبياً للسائل في القنوات باتجاه معاكس لدوران الرأس.

ويبين الشكل 55-12 إشارة تفريغ نموذجية من خلية مشعَّرة واحدة في العرف الأنبولي عند تدوير الحيوان لمدة 40 ثانية، ويوضح بأنه (1) حتى عندما يكون القديح في وضع راحته، فإن الخلية المشعَّرة تبث تفريغاً توترياً بمعدل يقارب 100 دفعة في الثانية. (2) وعندما يبدأ الحيوان بالدوران تنحني الأشعار إلى إحدى الجهات وتزداد سرعة التفريغ كثيراً. (3) ومع استمرار التدوير يتضاءل التفريغ المفرط للخلايا المشعَّرة تدريجياً ليعود إلى مستوى سرعته عند الراحة خلال عدة ثوان إضافية.



الشكل 55-12. استجابة الخلية المُشعَّرة عند تنبيه القناة الهلالية بالدوران أولاً ومن ثم بإيقافه.

إن سبب هذا التلاؤم لهذه المستقبلات هو أنه خلال ثانية أو أكثر بعد الدوران، يولِّد الضغط الراجع من القديح المنثني دوران اللمف الباطن بنفس سرعة القناة الهلالية نفسها، ومن ثم في خلال 5-20 ثانية إضافية يعود القديح ببطء إلى وضع راحته في وسط الأمبولة بسبب ارتداده المرن.

وعندما يقف الدوران بصورة فجائية، تحدث التأثيرات العكسية تماماً، إذ يستمر اللمف الباطن بالدوران بينما تقف القناة الهلالية. وفي هذه الحالة ينثني القديح بالاتجاه المعاكس، مؤدياً إلى توقف تفريغ الخلايا المشعَّرة تماماً. ثم يتوقف اللمف الباطن عن الحركة بعد بضع ثوان أخرى ويعود القديح تدريجياً إلى وضع راحته، مما يؤدي إلى عودة تفريغ الخلايا المشعَّرة إلى مستواه التوتري السوي، كما هو مبين إلى اليمين من الشكل 55-12.

وبهذا، فإن القناة الهلالية تنقل إشارة لقطبية واحدة عندما يبدأ الرأس بالدوران ثم إشارة لقطبية معاكسة عندما يتوقف عن الدوران. وبالإضافة لذلك فإن هناك على الأقل بعض الخلايا المشعَّرة التي تستجيب دائماً للدوران في أي مستوى - أفقي أو سهمي أو إكليلي - لأنه دائماً ما تتولد حركة للسائل على الأقل في أحد القنوات الهلالية.

سرعة التسارع الزاوي اللازمة لتنبيه القنوات الهلالية. يبلغ معدل التسارع الزاوي الضروري لتنبيه القنوات الهلالية في الإنسان حوالي 1° (درجة واحدة) في الثانية في الثانية. وبكلمة أخرى يقتضي أن تكون سرعة الدوران عندما يبدأ الشخص بالدوران ما يقرب

من درجة واحدة في الثانية بعد نهاية أول ثانية، ودرجتين بالثانية بعد نهاية الثانية الثانية و 3 درجات بالثانية بعد نهاية الثانية الثالثة، وهكذا لكي يعرف الشخص بالكاد بأن سرعة دورانه آخذة بالازدياد.

الوظيفة «التنبؤية» لمجموعة القنوات الهلالية في المحافظة على التوازن. بما أن القنوات الهلالية لا يمكنها أن تكشف عن اختلال توازن الجسم بالاتجاه الامامي، أو بالاتجاه الجانبي، أو بالاتجاه الخلفي، لا بد لنا إذاً أن نسأل ما هي وظيفة القنوات الهلالية في المحافظة على التوازن؟ إذ كل ما يمكنها أن تكشفه هو أن رأس الشخص قد بدأ بالدوران أو توقف عنه في أحد الاتجاهات أو في غيره. ولذلك فقد لا يحتمل أن تكون وظيفة القنوات الهلالية المحافظة على التوازن السكوني أو المحافظة على التوازن أثناء التسارع الخطي أو عندما يتعرض الشخص لقوى نابذة ثابتة. ومع ذلك يؤدي فقدان وظيفة القنوات الهلالية إلى توازن ضعيف عند محاولة الشخص القيام بحركات جسمية سريعة ومعقدة.

ومن الممكن بيان وظيفة القنوات الهلالية بالتوضيح التالي: إذا كان الشخص يجري إلى الأمام بسرعة ثم بدأ فجأة بالدوران لإحدى الجهات، فإنه يفقد عندذاك توازنه لجزء من الثانية إلا إذا قام بالتصحيحات المناسبة مبكراً قبل الوقت. ولكن لسوء الحظ لا تتمكن بقعة القُرَيْبة من الكشف عن فقدانه التوازن إلا بعد حدوثه. ومن الناحية الأخرى فإن القنوات الهلالية تكون قد اكتشفت بأن الشخص يدور، وبسهولة تُعلم هذه المعلومات الجهاز العصبي المركزي بأن الشخص سيفقد توازنه خلال الجزء التالي من الثانية أو ما يقارب ذلك إلا إذا ما أجريت بعض التصحيحات. وبكلمة أخرى تتنبأ القنوات الهلالية مبكراً وقبل الوقت بأن اختلال التوازن سيحدث حتى قبل حدوثه وتؤدي بالتالي إلى قيام مراكز التوازن بالتحكم الوقائي اللازم. وبهذه الطريقة لن يفقد الشخص توازنه إلا ويبدأ بتصحيح حالته.

وتمنع إزالة الفصين النُذفيين العُقَيْديين للمخيخ الوظيفة السوية للقنوات الهلالية، ولكن لذلك تأثير أضعف على وظيفة مستقبلات البقعة. ومن المفيد معرفته بهذا الخصوص هو أن المخيخ يعمل هنا كعضو «تنبؤي» لمعظم الحركات السريعة الأخرى للجسم وكذلك لتلك المتعلقة بالتوازن. وستبحث هذه الوظائف الأخرى الخاصة بالمخيخ في الفصل 56.

المنعكسات الوضعية الدهليزية

تولد التغييرات الفجائية في توجّهات الحيوان في الفضاء منعكسات دهليزية تساعد في الحفاظ على توازنه ووضعه. فمثلاً إذا ما دفع الحيوان فجأة إلى اليمين تمتد سيقانه اليمنى فوراً حتى قبل أن يسقط لبضع درجات. وبكلمة أخرى، فإن هذه الآلية تتنبأ بأن الحيوان سيفقد توازنه خلال بضع ثوان ولذلك تقوم بالتحكم المناسب لمنع ذلك.

ويحدث نوع آخر من المنعكسات الوضعية postural reflexes الدهليزية عندما يقع الحيوان فجأة إلى الأمام. فعندما يحدث ذلك تمتد قائمتاه الأماميتان إلى الأمام وتتوتر العضلات الباسطة وتتيبس عضلات خلف رقبته لتمنع اصطدام رأسه بالأرض. وقد يكون هذا المنعكس مهماً أيضاً في التحرك، لأنه في حالة عدو الفرس يمكن أن يوفر دفع رأسها للأسفل أوتوماتياً دفعاً منعكسياً للقائمتين الأماميتين لوضعية الحيوان للأمام تحضيراً للخطوة التالية.

الآلية الدهليزية لتثبيت العينين

عندما يغيِّر الشخص اتجاه حركته بصورة سريعة، أو حتى عندما يميل رأسه للجانب أو للأمام أو للخلف فلن يعود بإمكانه الاحتفاظ بصورة ثابتة على شبكيتي عينيه إلا إذا ما كانت له آلية تحكم أوتوماتي لتثبيت اتجاه حَمْلَقة عينيه. وبالإضافة لذلك فلن تكون العينان إلا ذات فائدة قليلة في تعيين الصورة ما لم تبقيا «مثبتتين» على كل هدف لفترة طويلة كافية لكسب صورة واضحة. ولحسن الحظ ففي كل مرة يدور الرأس فجاة، تسبب إشارات من القنوات الهلالية دوران العينين باتجاه مساوٍ ومضاد لدوران الرأس. ويتولد ذلك من منعكسات تنقل خلال النوى الدهليزية والحزمة الطولانية الإنسية إلى النوى البصرية التي وصفت في الفصل 51.

العوامل الأخرى المعنيّة بالتوازن

مستقبلات الحس العميق الرقبية. يكشف الجهاز الدهليزي توجه الرأس وحركاته فقط. ولهذا فمن الضروري أن تستلم المراكز العصبية أيضاً معلومات تعلمه عن توجّه الرأس بالنسبة للجسم. وتنقل هذه المعلومات من مستقبلات الحس العميق في الرقبة والجسم مباشرة إلى النوى الدهليزية والشبكية في جذع الدماغ وبطريقة غير مباشرة عن طريق المخيخ.

ومن بين أهم معلومات الحس العميق الضرورية للمحافظة على التوازن تلك التي تنقل بواسطة مستقبلات مفاصل الرقبة. فعندما يميل الرأس لإحدى الجهات بحني الرقبة تمنع دفعات من مستقبلات الحس العميق في الرقبة

الجهاز الدهليزي من إعطاء الشخص حساً بعدم التوازن. وهي تقوم بذلك بنقل إشارات تعاكس الإشارات التي تنقل من الجهاز الدهليزي تماماً. ولكن عندما يميل الجسم كله إلى أحد الاتجاهات فلن تقاوم عند ذاك الدفعات التي تنقل من الجهاز الدهليزي بواسطة مستقبلات الحس العميق في الرقبة. ولهذا يدرك الشخص في هذه الحالة تغيراً في حالة توازن جسمه كله.

معلومات الحس العميق والحس الخارجي من أقسام الجسم الأخرى. المعروف أن لمعلومات الحس العميق من أقسام الجسم الأخرى غير الرقبة أهمية في المحافظة على التوازن. فمثلاً تتمكن أحاسيس الضغط من أخمص القدمين إعلام الشخص (1) فيما إذا كان وزن جسمه موزعاً بالتساوي بين قدميه، (2) وفيما إذا كان وزنه واقعاً على مقدمة قدميه أو على مؤخرتهما.

وإحدى الحالات التي تكون فيها معلومات الحس الخارجي ضرورية للحفاظ على التوازن تحدث عندما يجري الشخص. إذ يؤشر ضغط الهواء على مقدمة الجسم بأن هناك قوة تقاوم الجسم باتجاه يختلف عن ذلك الذي يولده جذب الجاذبية، وكنتيجة لذلك ينحني الشخص إلى الأمام ليقاوم ذلك.

أهمية المعلومات البصرية في المحافظة على التوازن. يتمكن الشخص، بعد التخريب الكامل لجهازه الدهليزي، وحتى بعد فقدانه معظم معلومات الحس العميق من جسمه، من استعمال آلياته البصرية للمحافظة على توازنه. إذ تزيح حتى الحركة الخطية أو الدورانية البسيطة للجسم فوراً الصور البصرية على الشبكية، وترحّل هذه المعلومات إلى مراكز التوازن. ويمتلك البعض من الأشخاص المخربة أجهزتهم الدهليزية تماماً توازناً سوياً تقريباً ما دامت عيونهم مفتوحة وما داموا يقومون بحركاتهم ببطء، ولكن عندما يتحرك أحدهم بسرعة أو عندما يغلق عينيه فإنه يفقد توازنه رأساً.

الارتباطات العصبونية للجهاز الدهليزي بالجهاز العصبي المركزي

يبين الشكل 55-13 الارتباطات المركزية للعصب الدهليزي. وتنتهي معظم الألياف العصبية الدهليزية في النوى الدهليزية التي تقع تقريباً عند موصل البصلة بالجسر، ولكن بعض الألياف تمر من دون أن تتشابك بالنوى الشبكية لجذع الدماغ والنوى البُرَحاء fastigial واللهاة urula والفصين الندفيين العقيديين flocculonodular lobes للمخيخ. أما الألياف التي تنتهي في النوى الدهليزية فإنها تتشابك مع عصبونات المرحلة الثانية التي ترسل أيضاً ألياف إلى المخيخ وكذلك إلى السبل الدهليزية النخاعية



الشكل 55-13. ارتباطات الأعصاب الدهليزية خلال النوى الدهليزية (الباحة الإهليلجية البيضاء) مع باحات أخرى في الجهاز العصبي المركزي.

وإلى الحزمة الطولانية الإنسية وإلى الأقسام الأخرى في جذع الدماغ، خصوصاً إلى النوى الشبكية.

يبدأ السبيل الأولي لمنعكسات التوازن في الأعصاب الدهليزية، ويمر بعد ذلك إلى النوى الدهليزية وإلى المخيخ. وبعد ذلك ترسل الإشارات إلى النوى الشبكية لجذع الدماغ وكذلك نزولاً إلى النخاع عن طريق السبيلين الدهليزي النخاعي والشبكي النخاعي. وتتحكم الإشارات إلى النخاع بدورها بتفاعل التيسير والتثبيط للعضلات المقاومة للجاذبية، وبهذا تتحكم بالتوازن أوتوماتياً.

ويبدو أن الفصين الندفيين العقيديين يهتمان بصورة خاصة بإشارات التوازن الواردة من القنوات الهلالية، لأن إتلاف هذين الفصين يؤدي إلى أعراض سريرية مشابهة تماماً لإتلاف القنوات الهلالية نفسها. أي أن الإصابات الشديدة لأي من هذه البنيات تؤدي إلى فقدان التوازن أثناء التغييرات السريعة في اتجاه الحركة ولكنها لا تؤثر كثيراً على التوازن أثناء حالات السكون. كما يعتقد بأن لهاة المخيخ تقوم بدور مشابه مهم في التوازن السكوني.

وتولِّد الإشارات، التي تنقل إلى الأعلى في جذع الدماغ من النوى الدهليزية ومن المخيخ خلال الحزمة الطولانية الإنسية، حركات تصحيحية للعينين في كل مرة يدور الرأس فيها، بحيث تبقى العينان ثابتتين على هدف بصري معين. كما تمر إشارات إلى الأعلى (إما خلال هذا السبيل نفسه أو خلال السبل الشبكية) إلى قشرة المخ. ويحتمل أنها تنتهي في المركز القشري الأولي للتوازن الذي يقع في الفص الجداري عميقاً في شق سيلفيان، على الجهة المعاكسة للشق من الباحة السمعية للتلفيف الصدغي العلوي. وتخبر هذه الإشارات النفس عن حالة توازن الجسم.

وتقسم النوى الدهليزية على جانبي جذع الدماغ إلى

أربعة أقسام ثانوية: (1 و 2) النواتان الدهليزيتان العلوية والإنسية، اللتان تستلمان إشارات من القنوات الهلالية بصورة رئيسية وترسلان بدورهما أعداداً كبيرة من الإشارات العصبية إلى الحزمة الطولانية الإنسية لتولّد حركات تصحيحية في العينين، وكذلك إشارات خلال السبيل الدهليزي النخاعي الإنسي لتوليد حركات مناسبة في الرقبة والرأس، (3) والنواة الدهليزية الوحشية، التي تستلم تعصيبها أولاً من القُرَيْبة والكُيَيْس، وتنقل بدورها إشارات صادرة إلى النخاع خلال السبيل الدهليزي النخاعي الوحشي للتحكم بحركات الجسم، (4) والنواة الدهليزية السفلية، التي تستلم إشارات من القنوات الهلالية ومن القُرَيْبة وترسل بدورها إشارات إلى المخيخ والتكوين الشبكي لجذع الدماغ.

وظائف النوى الخاصة في جذع الدماغ في التحكم بالحركات النمطية اللاشعورية

نادراً ما يولد طفل من دون بنيات دماغية فوق منطقة الدماغ المتوسط، وهي حالة تسمى انعدام الدماغ anencephaly. وقد أبقي البعض من هؤلاء الأطفال أحياء لعدة أشهر. وهم يتمكنون أساساً من القيام بكل وظائف الإطعام، مثل الرضاعة، أو قذف الطعام غير المرغوب فيه من أفواههم، وتحريك اليد إلى الفم لمصّ الإصبع. وبالإضافة لذلك فإنهم يتمكنون من التثاؤب والتمدد والبكاء ومن تتبع الأجسام بحركة عيونهم ورؤوسهم. كما يولد الضغط على الأقسام العلوية الأمامية من سيقانهم سحبها إلى وضعية الجلوس.

ولذلك يتضح أن العديد من الوظائف الحركية النمطية تتكامل في جذع الدماغ. ولسوء الحظ لم يعثر حتى الآن على مواقع معظم هذه الأجهزة التحكمية الحركية المختلفة، باستثناء الحركات التالية:

حركات الجسم النمطية. من الممكن تصنيف معظم حركات الجذع والرأس إلى عدة حركات بسيطة، مثل ثني الجسم كله إلى الأمام وتمديده ودورانه والالتفاف به. وتتحكم في هذه الأنواع من الحركات نوى خاصة توجد بصورة رئيسية في مناطق الدماغ المتوسط والدماغ البيني. فمثلاً تتحكم النواة الخلالية interstitial nucleus في حركات دوران الرأس والعينين. وتقع هذه النواة في الدماغ المتوسط بالقرب من الحزمة الطولانية الإنسية التي ينقل من خلالها القسم الأعظم من إشاراتها التحكمية. وتتحكم النواة أمام الخلالية prestitial mucleus في حركات رفع الرأس والجسم، وهي تقع تقريباً عند موصل الدماغين البيني والمتوسط. وعلى الطرف الآخر تتحكم النواة أمام الصِوار nucleus commisuralis في حركات ثني الرأس والجسم، وهي تقع عند مستوى الصوار الخلفي. وأخيراً تتحكم النوى الشبكية في الجسر وفي الدماغ المتوسط في حركات دوران الجسم كله، وهي حركات معقدة أكثر من الحركات السابقة.

المراجع

Asanuma, H.: The pyramidal tract. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1. Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 703.

Berthoz, A., Multisensory Control of Movement. New York, Oxford University Press, 1993.

Brodal, P.: The Central Nervous System: Structure and Function. New York, Oxford University Press, 1992.

Cordo, P., and Harnad, S.: Movement Control. New York, Cambridge University Press, 1994.

Brooks, V. B.: The Neural Basis of Motor Control. New York, Oxford University Press, 1986.

Dutia, M. B.: Mechanisms of head stabilization. News Physiol. Sci., 4:101, 1989.

Evarts, E. V., et al. (eds.): Motor System in Neurobiology. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1986.

Evarts, E. V.: Role of motor cortex in voluntary movements in primates. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1083.

Fournier, E., and Pierrot-Deseilligny, E.: Changes in transmission in some reflex pathways during movement in humans. News Physiol. Sci., 4:29, 1989.

Frazer, A., et al.: Biological Bases of Brain Function and Disease. New York, Raven Press, 1994.

Goldberg, J. M., and Fernandez, C.: The vestibular system. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1. Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 977.

Hasan, Z., and Stuart, D. G.: Animal solutions to problems of movement control: The role of proprioceptors. Annu. Rev. Neurosci., 11:199, 1988.

Jacobs, B. L., and Azmitia, E. C.: Structure and function of the brain serotonin system. Physiol. Rev., 72:165, 1992.

Jami, L.: Golgi tendon organs in mammalian skeletal muscle: functional properties and central actions. Physiol. Rev., 72:623, 1992.

Kuypers, H. B. J. M.: Anatomy of the descending pathways. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 597.

Keifer, J., and Houk, J. C.: Motor function of the cerebellorubrospinal system. Physiol. Rev., 74:509, 1994.

Kurlan, R.: Treatment of Movement Disorders. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Luschei, E. S., and Goldberg, L. J.: Neural mechanisms of mandibular control: Mastication and voluntary biting. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. I, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1237.

Macpherson, J. M.: Changes in a postural strategy with inter-paw distance. J. Neurophysiol., 71:931, 1994.

Narabayashi, H., et al.: Parkinson's Disease: From Basic Research to Treatment. New York, Raven Press, 1993.

Ohye, C., et al.: Motor Thalamus. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Oosterveld, W. J. (ed.): Audio-Vestibular System and Facial Nerve. New York, S. Karger, 1977.

Pearson, K.: The control of walking. Sci. Am., 235(6):72, 1976.

Penfield, W., and Rasmussen, T.: The Cerebral Cortex of Man. New York, Macmillan Co., 1950.

Peterson, B. W., and Richmond, F. J. (eds.): Control of Head Movement. New York, Oxford University Press, 1988.

Porter, R., and Lemon, R.: Corticospinal Function and Voluntary Movement. New York, Oxford University Press, 1993.

Poulton, E. C.: Human manual control. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1337.

Rowland, L. P.: Merritt's Textbook of Neurology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Salcman, M.: Neurologic Emergencies: Recognition and Management. New York, Raven Press, 1990.

Scheibel, A. B.: The brain stem reticular core and sensory function. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 213.

Schwartz, J.-C., et al.: Histaminergic transmission in the mammalian brain. Physiol. Rev., 71:1, 1991.

Sherrington, C. S.: Decerebrate rigidity and reflex coordination of movements. J. Physiol. (Lond.), 22:319, 1898.

Shimazu, H., and Shinoda, Y.: Vestibular and Brain Stem Control of Eye, Head, and Body Movements. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Van Soest. A. J.. et al.: A control strategy for the execution of explosive movements from varying starting positions. J. Neurophysiol., 71:1390, 1994.
Wiesendanger, M., and Miles, T. S.: Ascending pathway of low-threshold muscle afferents to the cerebral cortex and its possible role in motor control. Physiol. Rev., 62:1234, 1982.
Silverman. A. J.: Magnocellular neurosecretory system. Annu. Rev. Neurosci., 6:357, 1983.
van Giersbergen, P. L. M., et al.: Involvement of neurotransmitters in the nucleus tractus solitarii in cardiovascular regulation. Physiol. Rev., 72:789, 1992.

الفصل 56

المخيخ والعقد القاعدية والتحكم الحركي العام

توجد، بالإضافة إلى الباحات القشرية المخية للتحكم في الأنشطة العضلية، بنيتان دماغيتان أخريان ضروريتان أيضاً للوظائف الحركية السوية، هما المخيخ cerebellum والعقد القاعدية basal ganglia. ولا تتمكن أي من هاتين البنيتين من بدء الوظيفة الحركية بنفسها، لكنهما تعملان دائماً بالتعاون مع أجهزة التحكم الحركي الأخرى.

ويقوم المخيخ أساساً بدور رئيسي في توقيت الأنشطة الحركية وتطورها السريع من حركة لأخرى. وهو يساعد أيضاً في التحكم في شدة تقلص العضلات عندما يتغير الحمل العضلي وكذلك بالتحكم في التفاعل الفوري بين المجموعات العضلية الشادة والضادة.

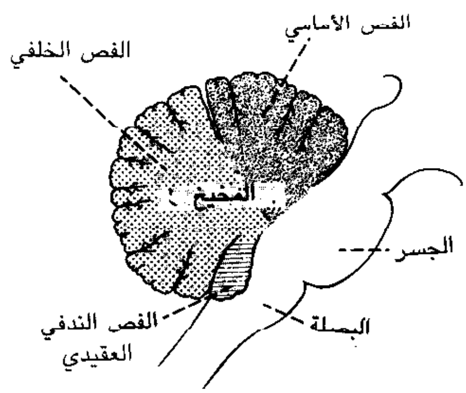
وتساعد العقد القاعدية، على الطرف الآخر، في التخطيط والتحكم في الأنماط المعقدة من الحركات العضلية وفي التحكم في الشدد النسبية للحركات المتتالية وفي اتجاهاتها وفي تسلسل الحركات المتعددة المتتالية والمتوازية لتوليد أهداف حركية معينة معقدة.

يشرح هذا الفصل الآليات الأساسية لوظائف المخيخ والعقد القاعدية ويبحث ما نعرفه عن آليات الدماغ العامة لإنجاز التناسق المعقد للفعاليات الحركية الشاملة.

المخيخ ووظائفه الحركية

لقد سمي المخيخ منذ أمد بعيد الباحة الصامتة silent area للدماغ. ويعود ذلك بصورة رئيسية إلى أن الاستثارة الكهربائية لهذه البنية لا تولّد أية أحاسيس ونادراً ما تولِّد أي حركة محرِّكة. ولكن، وكما سنرى، تسبب إزالة المخيخ شذوذاً كبيراً في الحركات. فالمخيخ حيوي بصورة خاصة في التحكم بالأنشطة العضلية السريعة، مثل العدو والطبع على الآلة الكاتبة والعزف على البيانو وحتى الكلام. ويمكن أن يسبب فقدان هذه الباحة من الدماغ عدم التناسق التام تقريباً لهذه الأنشطة بالرغم من أن ذلك لا يولد شللاً لأية عضلة.

ولكن كيف يمكن أن يكون المخيخ مهماً لهذه الدرجة في الوقت الذي ليست له مقدرة مباشرة على توليد أي تقلص عضلي؟ والجواب عن ذلك هو أنه يساعد على تتالي الأنشطة العضلية ويراقبها أيضاً ويقوم بالتعديلات التصحيحية للأنشطة الحركية للجسم بحيث تعمل وفق الإشارات الحركية الموجَّهة بواسطة القشرة الحركية والأقسام الأخرى من الدماغ. فهو يستلم باستمرار أحدث المعلومات عن البرنامج المصمم للتقلصات العضلية من باحات التحكم الحركي هذه، ويستلم أيضاً معلومات حسية مستمرة من الأقسام المحيطية من الجسم ليعين التغيرات المتتالية في حالة كل قسم من أقسامه ـ وضعيته وسرعة حركته والقوى التي تؤثر فيه وغير ذلك. كما أن المخيخ يقارن بين الحركات الفعلية كما تصورها له معلومات التلقيم الراجع الحسية المحيطية مع الحركات التي يريدها الجهاز الحركي. فإذا لم تكن مقارنتهما مرضية تنتقل



الشكل 56-1. الفصوص التشريحية للمخيخ كما تشاهد من الجهة الوحشية.

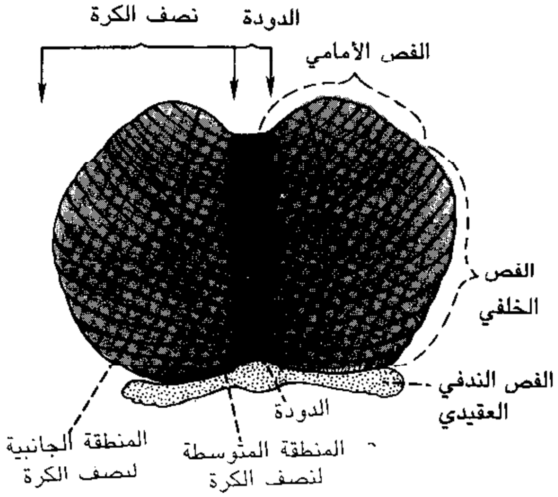
عند ذاك فوراً إشارات تصحيحية مناسبة راجعة إلى الجهاز الحركي لتزيد أو لتقلل مستويات تنشيط العضلات الخاصة.

وبالإضافة لذلك فإن المخيخ يساعد القشرة المخية في تخطيط الحركة المتتالية التالية في جزء من الثانية قبل بدئها أثناء تنفيذ الحركة الحالية فيساعد بذلك بصورة لطيفة الارتقاء من حركة لأخرى. كما أنه يتعلم من أخطائه - أي إذا لم تتم الحركة تماماً كما أريد لها، تتعلم الدارة المخيخية كيفية القيام بحركة أقوى أو أضعف في المرة التالية. وللقيام بذلك، تتم تغييرات في استثارية العصبونات المخيخية المناسبة، فتولد بذلك تناسباً أفضل بين التقلصات العضلية التالية مع الحركات المقصودة.

الباحات التشريحية الوظيفية للمخيخ

يقسم المخيخ تشريحياً إلى ثلاثة فصوص مفصولة بشقين عميقين، كما هو مبين في الشكلين 56-1 و 56-2: (1) الفص الأمامي، (2) والفص الخلفي، (3) والفص الندفي العقيدي flocculonodular lobe. والفص الندفي العقيدي هو أقدم كل أقسام المخيخ، وهو يتطور مع (ويعمل مع) الجهاز الدهليزي في التحكم بالتوازن، كما بحث في الفصل 55.

الأقسام الطولانية الوظيفية للفصين الأمامي والخلفي. إن الفصين الأمامي والخلفي للمخيخ غير منظمين، من وجهة النظر الوظيفية، كفصوص ولكنهما منظمان بدلاً من ذلك على طول المحور الطولاني، كما هو مبين في الشكل 56-2 الذي يبين المنظر الخلفي لمخيخ الإنسان بعد دحرجة القسم



الشكل 56-2. الأقسام الوظيفية من المخيخ كما تشاهد من المنظر الخلفي السفلي، وقد دحرج للخارج القسم الأسفل من المخيخ لتسطيح سطحه.

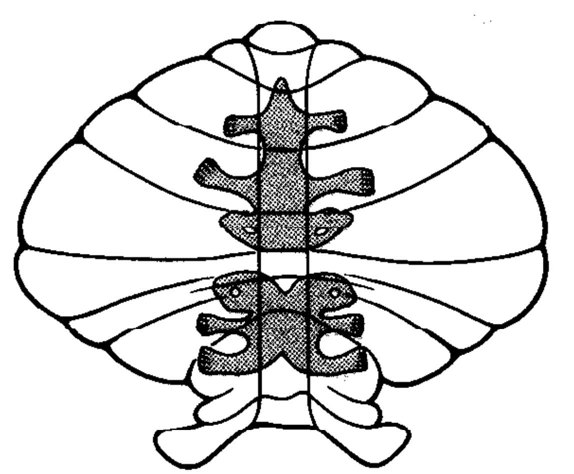
الأسفل من المخيخ الخلفي من موقعه الخفي السوي. ويلاحظ أن مركز المخيخ شريط ضيق مفصول عن باقي المخيخ بأخاديد ضحلة. ويسمى هذا الشريط الدودة vermis. وتقع في هذه الباحة معظم الوظائف التحكمية المخيخية للحركات العضلية للجسم المحوري، وللرقبة، وللمنكبين، والوركين.

ويبرز للخارج على كل من جهتي الدودة نصف كرة مخيخي كبير، ينقسم كل منهما إلى منطقة متوسطة ومنطقة وحشية.

وتعنى المنطقة المتوسطة من نصف الكرة بالتحكم في التقلصات العضلية في الأقسام القصوية من الأطراف العليا والسفلى، وخاصة باليدين والأصابع والقدمين والأباخس.

وتعمل المنطقة الوحشية من نصف الكرة في مستوى ناءٍ كثيراً لأنها تشارك مع قشرة المخ في التخطيط العام للحركات العضلية المتتالية. ومن دون هذه المنطقة الوحشية، تفقد معظم الأنشطة الحركية المنفصلة للجسم توقيتها المناسب، ولذلك تصبح غير متناسقة، كما سنبحثه لاحقاً بتفصيل أكبر.

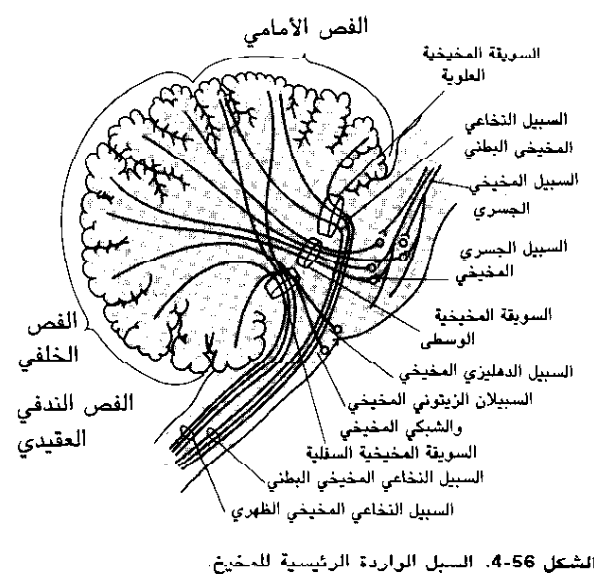
التمثيل الطبوغرافي للجسم في الدودة وفي المنطقة المتوسطة. يوجد في الدودة وفي المنطقتين المتوسطتين للمخيخ تمثيل طبوغرافي لمختلف أقسام الجسم، بنفس الطريقة التي يوجد بها في القشرة الحسية وفي القشرة الحركية وفي العقد القاعدية وفي النوى الحمراء وفي التكوين الشبكي. ويبين الشكل 56-3 تمثيلين منفصلين. ويلاحظ أن الأقسام المحورية من الجسم تقع في القسم الدودي من المخيخ، بينما تقع الأطراف ومناطق الوجه في المنطقتين المتوسطتين. ويستلم هذان التمثيلان الطبوغرافيان إشارات عصبية واردة من كل أقسام الجسم المناسبة وكذلك من الباحات الحركية الطبوغرافية المناسبة في القشرة وفي جذع الدماغ. وهذه الباحات ترسل بدورها



الشكل 56-3. باحات الإسقاط الجسدي الحسي في القشرة المخيخية.

إشارات حركية إلى نفس الباحات الطبوغرافية المناسبة في القشرة الحركية وفي النواة الحمراء وفي التكوين الشبكي.

ومن الملاحظ أنه ليس هناك تمثيل طبوغرافي للجسم في الأقسام الوحشية الكبيرة من نصفي كرة المخيخ. وتستلم باحات المخيخ هذه إشاراتها الواردة بصورة كاملة وحصرية تقريباً من قشرة المخ، وخصوصاً من الباحات الحركية وأمام الحركية للقشرة الجبهية ومن الباحات الترابطية الجسدية الحسية والحسية للقشرة الجدارية. ويفترض أن هذا الاتصال مع الباحات الترابطية يمكّن الأقسام الوحشية لنصفي كرة المخيخ من القيام بدور في تصميم وتنسيق الفعاليات العضلية السريعة المتتالية التي تحدث خلال أجزاء من الثانية.



الشكل 56-4. السبل الواردة الرئيسية للمخيخ

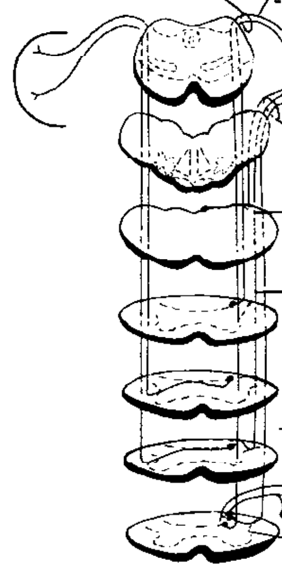
السبل الموردة للمخيخ

السبل الواردة من الأقسام الأخرى للدماغ. يبين الشكل 56-4 السبل الواردة الرئيسية إلى المخيخ. وأحد السبل الواردة الواسعة المهمة هو السبيل القشري الجسري المخيخي الذي يتأصل في القشرة الحركية وفي القشرة أمام الحركية، وفي القشرة الجسدية الحسية أيضاً، ويمر بعد ذلك عن طريق النوى الجسرية والسبل الجسرية المخيخية بصورة رئيسية إلى القسم الوحشي لنصف الكرة المخيخية على الجهة المقابلة.

وبالإضافة لذلك تتأصل سبل واردة مهمة في جذع الدماغ، وهي تشمل: (1) السبيل الزيتوني المخيخي olivocerebellar tract الواسع الذي يمر من الزيتونة السفلية إلى كل اقسام المخيخ، وهو يستثار في الزيتونة بألياف من القشرة الحركية ومن العقد القاعدية ومن باحات واسعة في التكوين الشبكي وفي النخاع، (2) والألياف الدهليزية المخيخية vestibulocerabellar fibers التي يتأصل البعض منها في الجهاز الدهليزي نفسه والبعض الآخر منها من النوى الدهليزية وتنتهي كلها تقريباً في الفص الندفي العقيدي والنواة البرحاء fostigial للمخيخ، (3) والألياف الشبكية المخيخية التي تتأصل في مختلف أقسام التكوين الشبكي وتنتهي بصورة رئيسية في باحات الخط الوسطي للمخيخ (الدودة).

السبل الواردة من المحيط. يستلم المخيخ أيضاً إشارات حسية مهمة مباشرة من الأقسام المحيطية للجسم وبصورة رئيسية من خلال أربعة سبل على كل جهة، يقع اثنان منها في القسم الظهري من النخاع واثنان منها في قسمه البطني. ويبين الشكل 56-5 السبيلين الأكثر أهمية من هذه السبل، وهما السبيل النخاعي المخيخي الظهري والسبيل النخاعي المخيخي البطني (مضافاً إليهما سبل مشابهة من مناطق الرقبة والوجه). وتدخل السبل الظهرية إلى المخيخ خلال السويقة peduncle المخيخية السفلية وتنتهي في الدودة وفي المناطق المتوسطية للمخيخ على نفس جهة مصدرها. ويدخل السبيلان البطنيان إلى نفس باحات المخيخ خلال السويقة المخيخية العلوية، ولكنهما ينتهيان في جهتي المخيخ كليهما.

وتأتي الإشارات التي تنقل في السبيلين النخاعيين المخيخين الظهريين بصورة رئيسية من المغازل العضلية، ولدرجة أقل من المستقبلات الجسدية الأخرى من كل أنحاء الجسم، مثل أعضاء غولجي الوترية ومن مستقبلات اللمس الكبيرة في الجلد ومن مستقبلات المفاصل. وتخبر كل هذه الإشارات المخيخ عن الحالة الآنية للتقلص العضلي، ودرجة توتر الأوتار العضلية، ووضعيات وسرع حركات أقسام الجسم، والقوى التي تعمل على سطوح الجسم.



الشكل 56-5. السبيلان النخاعيان المخيخيان.

ومن الناحية الأخرى، يستلم السبيلان النخاعيان المخيخيان البطنيان معلومات أقل من المستقبلات المحيطية. وعوضاً عن ذلك فإنهما يستثاران بصورة رئيسية بالإشارات الحركية التي تصل إلى القرنين الأماميين للنخاع (أ) من الدماغ خلال السبيلين القشري النخاعي والحمراوي النخاعي،(ب) ومن مولدات الأنماط الحركية الداخلية في النخاع نفسه. وبهذا فإن السبيل الليفي البطني يخبر المخيخ عن الإشارات الحركية التي تصل إلى القرنين الأماميين. ويسمى هذا التلقيم الراجع نسخة الصادر efference copy من الدافع الحركي للقرن الأمامي.

ويتمكن السبيلان النخاعيان المخيخيان من نقل الدفعات بسرع تصل إلى 120 م/ثانية، وهي أعلى سرعة توصيل من أي سبيل آخر في كل الجهاز العصبي المركزي. وهذا التوصيل السريع جداً مهم للإعلام الفوري للمخيخ بالتغيرات التي تحدث في الأعمال العضلية المحيطية.

وبالإضافة للإشارات من السبيلين النخاعيين المخيخيين، تنقل أيضاً إشارات إلى المخيخ خلال الأعمدة الظهرية النخاعية إلى نوى العمود الظهري في النخاع المستطيل (البصلة) والتي ترحّل من هناك إلى المخيخ. وبنفس الطريقة تنقل إشارات خلال السبيل النخاعي الشبكي إلى التكوين الشبكي لجذع الدماغ وخلال السبيل النخاعي الزيتوني إلى النواة الزيتونية السفلية ومن ثم ترحّل من هاتين المنطقتين إلى المخيخ. وبهذا فإن المخيخ يجمع باستمرار معلومات عن حركات ووضعيات كل أقسام الجسم بالرغم من أنه يعمل بمستوى دون الشعور.

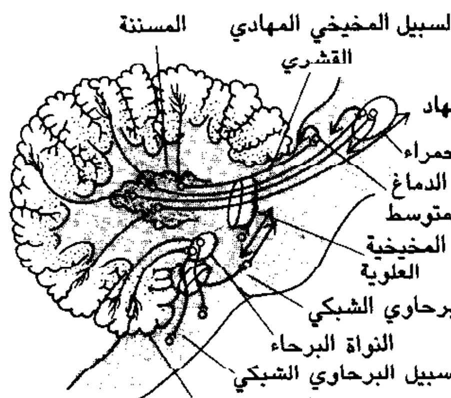
الإشارات الصادرة من المخيخ

النوى المخيخية العميقة والسبل الصادرة. توجد في أعماق الكتلة المخيخية ثلاث نوى مخيخية عميقة ـ المسنّنة dentate والمقحمة interposed والبرحاء fastigial. كما تعمل النوى الدهليزية الموجودة في البصلة في بعض النواحي كما لو كانت نوى مخيخية عميقة بسبب اتصالها المباشر مع قشرة الفص الندفي العقيدي. وتستلم كل النوى المخيخية العميقة إشارات من مصدرين مختلفين: (1) من القشرة المخيخية، (2) ومن السبل الحسية الواردة إلى المخيخ. وفي كل مرة تصل إلى المخيخ إشارة واردة فإنها تنقسم وتذهب باتجاهين: (1) مباشرة إلى إحدى النوى العميقة، (2) إلى باحة مناسبة في القشرة المخيخية تقع فوق إحدى النوى العميقة. ومن ثم، وبعد فترة قصيرة، ترحّل القشرة المخيخية إشاراتها الصادرة رجوعاً إلى نفس النواة العميقة. ولهذا، فإن جميع الإشارات الواردة التي تدخل المخيخ تنتهي في النهاية في النوى العميقة التي تتوزع منها بعد ذلك الإشارات الصادرة إلى كل أقسام الدماغ.

وتصدر ثلاث سبل صادرة رئيسية من المخيخ، كما هو مبين في الشكل 56-6.

1 . سبيل يتأصل في بنيات الخط الوسطي للمخيخ (الدودة) ويمر بعد ذلك خلال النوى البرحاء إلى مناطق البصلة والجسر في جذع الدماغ. وتعمل هذه الدارة بالترابط المباشر مع جهاز التوازن والنوى الدهليزية للتحكم في التوازن وكذلك، بالترابط مع التكوين الشبكي لجذع الدماغ، للتحكم في طريقة وضعيات الجسم. وقد وصف ذلك بتفصيل في الفصل 55 بعلاقته بالتوازن.

2 . سبيل يتأصل في المنطقة المتوسطة من نصف كرة المخيخ ومن ثم يمر خلال النواة المقحمة (أ) إلى النواتين البطنية الوحشية والبطنية الأمامية للمهاد ومن ثم إلى قشرة



الشكل 56-6. السبل الرئيسية الصادرة من المخيخ.

المخ، (ب) وإلى العديد من بنيات الخط الوسطي للمهاد ومن ثم إلى العقد القاعدية، (ج) وإلى النواة الحمراء والتكوين الشبكي للقسم العلوي من جذع الدماغ. وتساعد هذه الدارة بصورة رئيسية على تنسيق التقلصات المتبادلة للعضلات الشادة والضادة في الأقسام المحيطية من الأطراف، وخاصة في اليدين والأصابع والإبهامين.

3. سبيل يبدأ في قشرة المنطقة الوحشية لنصف كرة المخيخ ويمر من ثم إلى النواة المسننة، وبعدها إلى النواتين البطنية الوحشية والبطنية الأمامية للمهاد، وأخيراً إلى قشرة المخ. ويقوم هذا السبيل بدور مهم في المساعدة على تنسيق الأنشطة الحركية المتتالية التي تبدأها قشرة المخ.

الدارة العصبونية للمخيخ

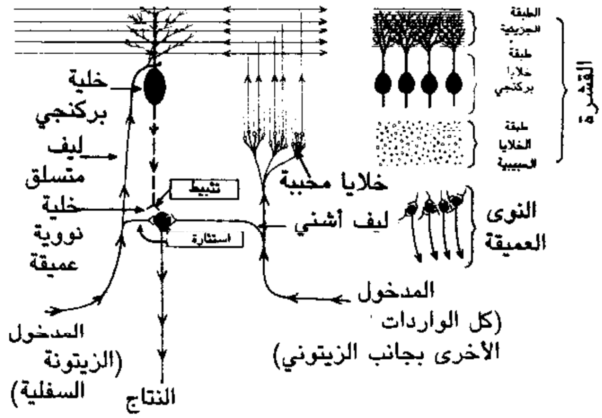
إن قشرة المخيخ في الإنسان هي في الواقع صفيحة واسعة مطواة يبلغ عرضها حوالي 17 سم وطولها 120 سم، وتمتد طياتها باتجاه عرضاني، كما هو مبين في الشكلين 56-2 و 56-3. وتسمى كل طية من طياتها ورقة folium. كما توجد عميقاً تحت الكتلة المطواة من القشرة المخيخية النوى المخيخية العميقة.

الوحدة الوظيفية للقشرة المخيخية ـــ خلية بركنجي والخلية النووية العميقة

توجد في المخيخ حوالي 30 مليون وحدة وظيفية متشابهة تقريباً. ويبين الشكل 56-7 إحدى هذه الوحدات على جهته اليسرى. وتتركز هذه الوحدة الوظيفية على خلية بركنجي Purkinje cell واحدة كبيرة جداً، ويوجد منها 30 مليون في قشرة المخيخ، وعلى خلية نووية عميقة مماثلة.

وتظهر في أعلى وأيمن الشكل 56-7 الطبقات الثلاث الرئيسية للقشرة المخيخية وهي: الطبقة الجزيئية، وطبقة خلايا بركنجي، وطبقة الخلايا الحبيبية. وتوجد تحت هذه الطبقات القشرية، في مركز الكتلة المخيخية، النوى العميقة.

الدارة العصبونية للوحدة الوظيفية. يبين النصف الأيسر من الشكل 56-7 الدارة العصبونية للوحدة الوظيفية، التي تتكرر بتغيرات قليلة 30 مليون مرة في المخيخ. ويصدر النتاج من الوحدة الوظيفية من الخلية النووية العميقة. وتكون هذه الخلية واقعة دائماً تحت تأثيرات استثارية وتثبيطية. وينشأ التأثير الاستثاري من الارتباط المباشر مع الألياف الواردة التي تدخل المخيخ من الدماغ أو من المحيط. وتنشأ التأثيرات



الشكل 56-7. تبين الجهة اليسرى من هذا الشكل الدارة العصبونية الأساسية للمخيخ، وقد ظهرت العصبونات الاستثارية باللون الأحمر، وخلية بركنجي (عصبون تثبيطي) باللون الأسود. وتظهر إلى اليمين العلاقة الفيزيائية للنوى المخيخية العميقة مع قشرة المخيخ وطبقاتها الثلاث.

التثبيطية بصورة كاملة من خلايا بركنجي في قشرة المخيخ.

والمدخول الوارد إلى المخيخ هو بصورة رئيسية نوعان، يسمى أحدهما نوع الألياف المتسلقة climbing fibertype ويسمى الثاني نوع الألياف الأشنية mossy fiber type.

وتنشأ كل الألياف المتسلقة من الزيتونة السفلية للبصلة. ويوجد ليف متسلق واحد لكل 5-10 خلايا بركنجي. وبعد إرساله فروعاً إلى عدة خلايا نووية، يظهر الليف المتسلق في كل الطريق إلى الطبقة الجزيئية للقشرة المخيخية، حيث يولد حوالي 300 مشبك مع جسد وتغصنات كل خلية بركنجي. ومن الممكن تمييز هذا الليف المتسلق لأن دفعة واحدة فيه تولد دائماً نمطاً متميِّزاً لجهد فعل واحد طويل جداً (لغاية ثانية واحدة) في كل خلية بركنجي يرتبط معها، ابتداء من سفاة قوية تليها سلسلة من السفوات الثانوية الضعيفة. ويسمى جهد الفعل هذا السفاة المعقدة complex spike.

وكل الألياف الأخرى التي تدخل المخيخ هي ألياف أشنية تأتي من مصادر مختلفة: الدماغ العلوي، وجذع الدماغ، والنخاع. وترسل هذه الألياف أيضاً روادف تستثير الخلايا النووية العميقة، ثم تتقدم إلى الطبقة الحبيبية للقشرة حيث تتشابك مع مئات إلى الآلاف من الخلايا الحبيبية. وترسل الخلايا الحبيبية بدورها محاوير صغيرة جداً يقل قطرها عن الميكرون الواحد

إلى السطح الخارجي من قشرة المخيخ لتدخل إلى الطبقة الجزيئية فيها. وهنا تنقسم المحاوير إلى فرعين يمتدان لمسافة 1-2 ملم في كل اتجاه بموازاة الورقات. وتوجد هناك في الواقع بلايين من هذه الألياف العصبية المتوازية لأن هناك حوالي 500-1000 خلية حبيبية لكل خلية بركنجي. وتتساقط على هذه الطبقة الجزيئية تغصنات خلايا بركنجي وتتشابك 80000-200000 من هذه الألياف المتوازية مع كل خلية بركنجي. وعندما تمر هذه الألياف على طول مجراها الذي يبلغ 1-2 ملم يلامس كل منها حوالي 250-500 خلية بركنجي.

ومع ذلك فإن مدخول الليف الأشني إلى خلية بركنجي يختلف تماماً عن مدخول الليف المتسلق لأن ارتباطاته التشابكية ضعيفة جداً، بحيث يجب تنبيه عدد كبير من الألياف الأشنية في وقت واحد لكي تستثير خلية بركنجي. وبالإضافة لذلك فإن هذا التنشيط يتم عادة بصورة جهد فعل ضعيف جداً وقصير الأمد يسمى سفاة بسيطة، بدلاً من جهد الفعل المعقد والطويل الذي يحدث استجابة لمدخول الليف المتسلق.

الإطلاق المستمر لخلايا بركنجي والخلايا النووية العميقة في حالات الراحة السوية. إحدى خواص خلايا بركنجي والخلايا النووية العميقة هي أنهما في العادة يطلقان باستمرار. فخلايا بركنجي تطلق بسرعة 50-100 جهد فعل في الثانية تقريباً بينما تطلق الخلايا النووية العميقة دفعاتها بسرع أعلى من ذلك بكثير. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن تعديل نشاط نتاج كلا نوعي الخلايا هذه إما صعوداً أو نزولاً.

الموازنة بين استثارة النوى المخيخية العميقة وتثبيطها. بالرجوع ثانية إلى دارة الشكل 56-7، نلاحظ بأن التنبيه المباشر للخلايا النووية العميقة بالألياف المتسلقة والأشنية يستثيرها، في حين نرى أن الإشارات الواصلة إليها من خلايا بركنجي تثبطها. وفي العادة يكون التوازن بين هذين التأثيرين لصالح الاستثارة بشكل طفيف، بحيث يبقى الصادر من الخلية النووية العميقة ثابتاً نسبياً عند مستوى معتدل من التنبيه المستمر. ومن الناحية الأخرى، في حالة تنفيذ حركات حركية سريعة، يزيد الدماغ في البداية الاستثارة بصورة كبيرة جداً، وبعد بضع مليثوان تظهر إشارات تثبيطية تلقيمية راجعة من خلايا بركنجي. وبهذه الطريقة تظهر أولاً إشارة استثارية سريعة ترسلها الخلايا النووية العميقة إلى السبيل الحركي للدماغ ولجذع الدماغ لتعزيز الحركة الحركية، ولكن تعقبها خلال بضع مليثوان إشارة تثبيطية. وتشبه هذه الإشارة التثبيطية إشارة التلقيم الراجع السلبي «لخط التأخير» من النوع المؤثر جداً في توليد التخميد. أي عندما يستثار الجهاز الحركي، تحدث إشارة تلقيم راجع سلبي بعد تأخير قصير لمنع الحركة العضلية من أن تجتاز حدودها الذي يمكن أن يكون السبب الاعتيادي للتذبذب.

خلايا تثبيطية أخرى في قشرة المخيخ. بالإضافة للخلايا النووية العميقة والخلايا الحبيبية وخلايا بركنجي، تتوضع ثلاثة أنواع أخرى من العصبونات في المخيخ: الخلايا ذات السلَّة basket cells والخلايا النجمية stellate cells وخلايا غولجي Golgi cells. وهي كلها خلايا مثبطة وذات محاوير قصيرة. وتتوضع الخلايا ذات السلة والخلايا النجمية في الطبقة الجزيئية من القشرة، وتقع بين الألياف المتوازية الصغيرة وتتنبه بها. وترسل هذه الخلايا بدورها محاويرها بزوايا قائمة عبر الألياف المتوازية وتسبب تثبيطاً جانبياً لخلايا بركنجي المجاورة، وتحدد بذلك الإشارة بنفس الطريقة التي يحدد بها التثبيط الجانبي تباين الإشارات في العديد من الباحات الأخرى للجهاز العصبي. وعلى الطرف الآخر، تقع خلايا غولجي تحت الألياف المتوازية، بالرغم من أن تغصناتها تنبه أيضاً بالألياف المتوازية. ومن ثم تلقم محاويرها رجوعياً لتثبيط الخلايا الحبيبية. إن وظيفة هذا التلقيم الراجع هي تحديد مدة الإشارة المنقولة إلى قشرة المخيخ من الخلايا الحبيبية. أي أنه خلال جزء قصير من الثانية بعد تنبيه الخلايا الحبيبية، تنقص الهَبَّة الأولية للاستثارة إلى مستوى أوطأ بواسطة التلقيم الراجع لخلايا بركنجي.

بدء/ إطفاء وإطفاء/ بدء الإشارات الصادرة من المخيخ

إن الوظيفة النمطية للمخيخ هي المساعدة في تجهيز إشارات البدء السريعة للعضلات الشادة وفي نفس الوقت إشارات إطفاء عكسية للعضلات الضادة عند بدء الحركة. ويكون المخيخ مسؤولاً بصورة رئيسية عند الاقتراب من انتهاء الحركة عن توقيت وتنفيذ إشارات الإطفاء إلى العضلات الشادة وإشارات البدء للعضلات الضادة. وبالرغم من عدم معرفتنا تماماً بالتفاصيل الدقيقة

لهذه العملية، إلا أنه يمكننا أن نخمن من الدارة المخيخية الأساسية للشكل 56-7 طريقة عمل ذلك كما يلي.

لنفترض أولاً بأن نمط تقلص الشادّات/ الضادّات بالبدء/ الإغلاق عند ابتداء الحركة يبدأ بإشارات من قشرة المخ. وتمر هذه الإشارات خلال جذع الدماغ غير المخيخي وسبل النخاع مباشرة إلى العضلة الشادة لتبدأ التقلص الأولي. وترسل في نفس الوقت إشارات موازية إلى المخيخ عن طريق الألياف الأشنية الجسرية. ويذهب فرع من كل ليف أشني مباشرة إلى الخلايا النووية العميقة في النواة المسننة أو النوى المخيخية العميقة الأخرى، فترسل هذه فوراً إشارة استثارية راجعة إلى الجهاز الحركي القشري النخاعي إما بطريق الإشارات الراجعة خلال المهاد إلى القشرة أو عن طريق دارات عصبونية في جذع الدماغ، لإسناد إشارة تقلص العضلة التي سبق أن بدأتها قشرة المخ. وكنتيجة لذلك، تصبح إشارة البدء بعد بضع مليثوان أقوى كثيراً مما كانت عليه في البدء لأنها مكونة الآن من مجموع الإشارات القشرية والمخيخية. وهذا هو التأثير السوي عندما يكون المخيخ سليماً، ولكن في حالة غيابه، تتلاشى الإشارة الساندة الثانوية الإضافية. ومن الواضح أن هذا الإسناد المخيخي يجعل تقلص العضلة بالبدء أقوى كثيراً مما يمكن أن يكون من دونه.

والآن، ماذا تسبب إشارة الإطفاء للعضلات الشادة عند انتهاء الحركة؟ فلنتذكر أن لكل الألياف الأشنية mossy fibres فرع ثانٍ ينقل الإشارات عن طريق الخلايا الحبيبية إلى القشرة المخيخية، وأخيراً إلى خلايا بركنجي، التي تثبط بدورها الخلايا النووية العميقة. ويمر هذا السبيل خلال بعض أصغر الألياف العصبية المعروفة في الجهاز العصبي، وهي الألياف المتوازية للطبقة الجزيئية لقشرة المخيخ والتي لها أقطار تبلغ جزءاً من المليمتر فقط. وتكون الإشارات من هذه الألياف ضعيفة، بحيث أنها تحتاج إلى مدة زمنية متناهية لتتجمع لدرجة كافية للاستثارة في تغصنات خلايا بركنجي لكي تستثيرها. ولكن متى ما استثيرت خلية بركنجي، فإنها ترسل إشارات مثبطة إلى نفس الخلايا النووية العميقة التي بدأت الحركة أصلاً. ولذلك فإنها نظرياً تتمكن من إطفاء الاستثارة المخيخية للعضلات الشادة.

ولهذا يمكننا أن نرى كيف أن هذه الدارة المخيخية الكاملة تتمكن من أن تولد بدءاً سريعاً للتقلص الشاد عند بدء الحركة، ومع ذلك تولد أيضاً إطفاء موقوتاً تماماً لنفس التقلص الشاد بعد وقت معين محدد.

والآن لنتأمل ملياً دارة للعضلات الضادة، وأهم شيء في ذلك هو أن نتذكر بأن هناك في الواقع في كل أنحاء النخاع دارات شادة/ ضادة متبادلة لكل حركة يبدأها النخاع. ولهذا، فإن هذه الدارات هي الأساس الرئيسي لإطفاء الضادات عند بدء الحركة وبدئها عند انتهائها، عاكسة بذلك تماماً ما يحدث في العضلات الشادة. ولكن علينا ان نتذكر أيضاً أن المخيخ يحوي أنواعاً عديدة أخرى من الخلايا المثبطة إلى جانب خلايا بركنجي. ولم تحدد حتى الآن وظائف البعض من هذه الخلايا. ومن الممكن أيضاً أن تقوم هذه الخلايا بدور في التثبيط الأولي للعضلات الضادة عند بدء الحركة وفي استثارتها اللاحقة عند انتهائها.

ومن الواضح أن هذه الآليات لا زالت تخمينية. وقد قدمت هنا لمجرد أن نبين الطرق الممكنة التي يتمكن بها المخيخ في الواقع من أن يولد بها إشارات البدء والإطفاء في العضلات الشادة والضادة مع التوقيت المحكم لها أيضاً.

تتمكن خلايا بركنجي من أن «تتعلّم» لتصحح الأخطاء الحركية ــ دور الآلياف المتسلّقة

من الممكن أن يتعلم المخيخ نفسه الدرجة التي يسند بها بدء وإطفاء التقلصات العضلية وتوقيتها أيضاً. وكمثل نموذجي لذلك عندما يقوم الشخص بأداء عمل حركي جديد لأول مرة لن تكون درجة الإسناد الحركي التي يجهزها المخيخ ولا درجة بدء تثبيط الضادات ولا توقيت الإطفاء ولا مدى تثبيط الشادات عند الإطفاء ولا مدى تقلص الضادات عند الإطفاء، لن تكون صحيحة ومضبوطة للقيام بالحركة الصحيحة. ولكن بعد إجراء هذه الحركة لعدة مرات، تصبح هذه الأحداث المتفرقة تدريجياً مضبوطة لدرجة أكبر لتنفيذ الحركة تماماً كما هو المقصود منها، وأحياناً بمجرد القيام ببعض الحركات لتحقيق الغرض المقصود بدلاً من القيام بمئات الحركات التي قد يقتضيها تنفيذه من دون هذا التعلم.

ومع ذلك كيف يتم هذا الإحكام؟ لا يعرف الجواب المضبوط عن ذلك، بالرغم مما يعرف بأن مستويات حساسية الدارات المخيخية نفسها تتلاءم تدريجياً أثناء عملية التمرين. فمثلاً تتغير حساسية خلايا بركنجي للاستجابة للألياف المتوازية من الخلايا الحبيبية. وبالإضافة لذلك يتولد هذا التغير في الحساسية من تغير الحساسية بواسطة إشارات من الألياف المتسلقة

climbing cells التي تدخل المخيخ من المعقد الزيتوني السفلي.

وفي حالات الراحة، تطلق الألياف المتسلقة حوالي مرة واحدة في الثانية، ولكن في كل مرة تطلق فيها فإنها تولد زوال استقطاب تذبذبي شديد لكل الشجرة التغصنية لخلية بركنجي يدوم لمدة تصل لثانية واحدة. وخلال هذا الوقت تطلق خلية بركنجي سفاة بدئية صادرة وحيدة وقوية جداً تتلوها سلسلة من السفوات المتناقصة القوية. فعندما يقوم الشخص بحركة جديدة لأول مرة وتدل إشارات التلقيم الراجع الصادرة من العضلة ومستقبلات أمام المفصل إلى أن الحركة المنجزة لا تطابق الحركة المطلوبة، يتغير إطلاق الألياف المتسلقة كثيراً. فإما أن يزداد كثيراً أو يقل كثيراً حسب الحاجة، ولحدٍّ أقصى حوالي 4 إطلاقات في الثانية أو لحد الصفر. وتبدِّل إشارات الألياف المتسلقة هذه في بعض الحالات الحساسية الطويلة الأمد لخلايا بركنجي للإشارات اللاحقة من دارة الألياف الأشنية. أي كلما كان مدخول الليف المتسلق أكثر أو أقل أصبح التغيير التراكمي في الحساسية الطويلة الأمد لمدخول الليف الأشني أكبر. وخلال فترة من الوقت، يعتقد أن هذا التغيير في الحساسية مع وظائف «التعلم» الأخرى المحتملة للمخيخ، هو لجعل التوقيت والنواحي الأخرى من التحكم المخيخي للحركات يقترب من درجة الكمال. وعندما يتحقق ذلك لن ترسل الألياف المتسلقة أي من إشارات «الخطأ» إلى المخيخ لتوليد أي تغيير آخر.

وأخيراً فإننا نحتاج إلى أن نجيب عن كيفية معرفة الألياف المتسلقة نفسها لتغيير سرعة إطلاقها عندما تكون الحركة المولدة غير تامة. فالذي يعرف عن ذلك هو أن المعقد الزيتوني السفلي يستلم معلومات كاملة من السبل القشرية النخاعية وكذلك من المراكز الحركية الأخرى في جذع الدماغ تُعلِمه عن الغرض من كل حركة حركية. كما أنه يستلم معلومات كاملة من النهايات العصبية الحسية في العضلات والأنسجة المحيطة بها تعلمه عن الحركات التي تحدث فعلاً. ولهذا يفترض أن المعقد الزيتوني السفلي يعمل عند ذلك كمقارن يختبر درجة التوافق بين الأداء الفعلي والأداء المطلوب. فإذا كان هناك توافق تام فلن يحدث أي تغيُّر في إطلاق الألياف المتسلقة، أما إذا لم يكن هناك توافق فإن الألياف المتسلقة تنبِّه أو تثبِّط حسب الحاجة بالنسبة لدرجة عدم التوافق، مما يولد تغييرات تدريجية في حساسية خلية بركنجي إلى أن يزول عدم التوافق - وهكذا تحاول النظرية تفسير ذلك.

وظيفة المخيخ في التحكم الحركي الشامل

يستخدم الجهاز العصبي المخيخ لتنسيق وظائف التحكم الحركي عند ثلاثة مستويات، كما يلي:

1. المخيخ الدهليزي vestibulocerebellum. وهو يتكون بصورة رئيسية من الفصوص المخيخية الندفية العقيدية الصغيرة (التي تقع تحت المخيخ الخلفي) ومن الأقسام المجاورة للدودة.
2. المخيخ النخاعي spinocerebellum. وهو يتكون من معظم دودة المخيخ الخلفي والأمامي وأيضاً من الفصوص المتوسطة المجاورة الموجودة على جانبي الدودة. وهو يوفر مجموعة الدارات التي تهدف بصورة رئيسية إلى تنسيق حركات الأقسام القاصية للأطراف، خصوصاً اليدين والأصابع.
3. المخيخ المخي cerebrocerebellum. وهو يتكون من المناطق الوحشية الكبيرة لنصفي كرة المخيخ، وحشياً إلى الفصوص المتوسطة. وهو يستلم فعلياً كل مدخوله من القشرة الحركية والقشرتين أمام الحركية والجسدية الحسية المجاورتين للدماغ. وينقل المخيخ المخي معلومات نتاجه في الاتجاه الصاعد رجوعاً إلى الدماغ. وهو يعمل في حالة تلقيم راجع في كل الجهاز الحسي الحركي القشري لتصميم الحركات الإرادية المتتالية للجسم والأطراف، والتي يتم تصميمها بقدر عشر الثانية قبل إنجاز الحركات الحقيقية.

المخيخ الدهليزي vestibulacerebellum — وظيفته مع جذع الدماغ والنخاع للتحكم في التوازن وحركات الوضعة

لقد نشأ المخيخ الدهليزي حسب تطور السلالات في نفس الوقت تقريباً الذي تطور فيه الجهاز الدهليزي. وبالإضافة لذلك، وكما بحثناه في الفصل 55، فإن فقدان الفصوص الندفية العقيدية والأجزاء المجاورة من دودة المخيخ يسبب اضطراباً شديداً للتوازن ولحركات الوَضْعَة.

ومع ذلك يبقى علينا أن نسأل ما هو الدور الذي يقوم به المخيخ الدهليزي في التوازن الذي لا يمكن أن تقدمه الآليات العصبونية الأخرى في جذع الدماغ؟

وإحدى الأدلة على ذلك هي حقيقة أن التوازن لدى الأشخاص الذين يصابون بخلل وظيفي في المخيخ الدهليزي يكون مضطرباً عند قيامهم بحركات سريعة أكثر مما يحدث عند سكونهم، وخاصة عندما تشمل الحركات تغييراً في اتجاه حركة الجسم الذي ينبه القنوات الهلالية. ويقترح ذلك بأن المخيخ الدهليزي مهم خاصة في التحكم في التوازن بين التقلصات العضلية الشادة والضادة للنخاع والوركين والمنكبين أثناء التغييرات السريعة في وضعيات الجسم التي يفرضها الجهاز الدهليزي.

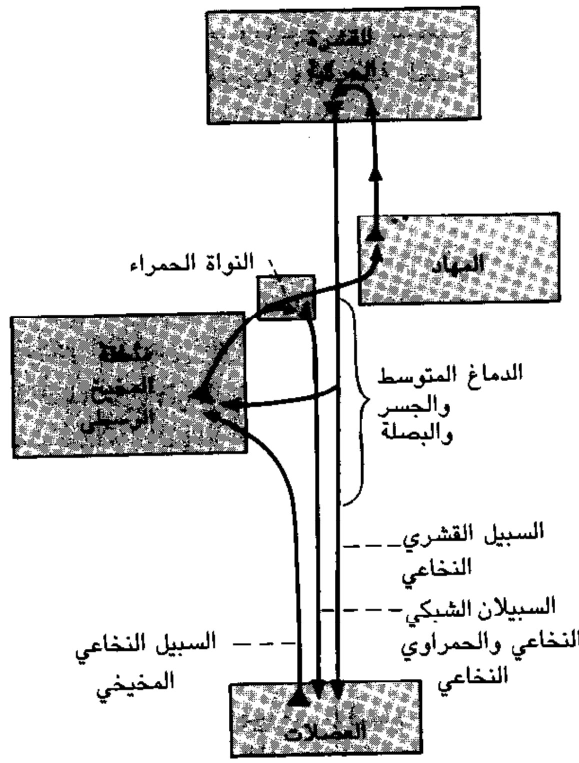
إن إحدى المشاكل الرئيسية للتحكم في التوازن هي الوقت الذي يقتضيه نقل إشارات الوضعية وسرعة حركة الإشارات من مختلف أنحاء الجسم إلى الدماغ. وحتى عند استعمال أسرع سبل التوصيل الحسية الممكنة التي تنقل بسرعة تصل إلى 120 م/ث في السبل النخاعية المخيخية الواردة، فإن التأخير في النقل من القدم إلى الدماغ يستغرق 15-20 مليثانية. وتتمكن قدم الشخص الذي يعدو من الحركة لمسافة 10 إنشات خلال هذه الفترة. ولذلك لن يكون ممكناً أبداً للإشارات الراجعة من أقسام الجسم المحيطية أن تصل إلى الدماغ في نفس الوقت الذي تتم فيه الحركة فعلاً. فكيف إذاً يتمكن الدماغ من معرفة الوقت الذي يجب أن يوقف الحركة عنده لكي يقوم بالحركة المتعاقبة التالية، وخاصة عندما تنفذ الحركات بسرعة كبيرة؟ والجواب هو أن الإشارات من المحيط لا تعلم الدماغ فقط عن وضعيات مختلف أقسام الجسم ولكنها تعلمه أيضاً عن سرعة تنفيذها واتجاهات تحركها. ولذلك يعتقد أن وظيفة المخيخ الدهليزي هي أن تحسب من هذه السرع والاتجاهات المكان الذي ستكون فيه مختلف أقسام الجسم خلال البضع مليثوان التالية. وتكون نتائج هذه الحسابات هي المفتاح للدماغ لتطوير الحركات المتعاقبة التالية.

ولهذا، يفترض أن المعلومات من الجهاز الدهليزي تستعمل أثناء التحكم في التوازن كدارة تحكم تلقيمي راجع نمطي لتوفير تصحيح فوري تقريباً للإشارات الحركية الوضعية الضرورية للمحافظة على التوازن حتى أثناء الحركات السريعة جداً، والتي تشمل التغيير السريع لاتجاهات الحركة. وتساعد إشارات التلقيم الراجع من الباحات المحيطية للجسم في هذه العملية. وتمر هذه المساعدات بصورة رئيسية خلال الدودة المخيخية التي تعمل بالتعاون مع العضلات المحورية والحزامية للجسم. ويكون دور المخيخ الدهليزي مساعدة النوى الدهليزية والشبكية لجذع الدماغ في حساب الوضعيات المطلوبة للأقسام المعينة من الجسم في أية لحظة، بالرغم من التأخير الطويل في الوقت من المحيط إلى المخيخ.

المخيخ النخاعي spinocerebellum — التحكم التلقيمي الراجع في حركات الأطراف القاصية عن طريق القشرة المخيخية المتوسطة والنواة المقحمة

تستلم المنطقة المتوسطة لكل نصف كرة مخيخ، كما هو مبين في الشكل 56-8، نوعين من المعلومات عند القيام بأية حركة: (1) معلومات مباشرة من القشرة الحركية والنواة الحمراء، تخبر المخيخ عن الخطة المطلوبة التالية للحركة لأجزاء الثانية التالية، (2) معلومات تلقيم راجع من الأقسام المحيطية للجسم، وخاصة من الأقسام القاصية للأطراف، تخبر المخيخ عن الحركة التي نفذت حقيقة. وبعد أن تقارن المنطقة المتوسطة للمخيخ بين الحركات المقصودة مع الحركات الحقيقية المنفذة، ترسل عند ذاك الخلايا النووية العميقة للنواة المقحمة إشارات تصليحية صادرة (أ) راجعة إلى القشرة الحركية خلال نوى ترحلية في المهاد، (ب) وإلى قسم الخلايا العملاقة (القسم السفلي) من النواة الحمراء، التي تعطي السبيل الحمراوي النخاعي rubrospinal tract. ويلتحق السبيل الحمراوي النخاعي بدوره بالسبيل القشري النخاعي في تعصيب العصبونات الحركية الأكثر وحشية في القرون الأمامية للمادة الاسفنجية من النخاع. وهي العصبونات التي تتحكم بالأقسام القاصية من الأطراف وخاصة اليدين والأصابع.

ويوفر هذا القسم من جهاز التحكم الحركي المخيخي حركات متناسقة ناعمة للعضلات الشادة والضادة للأطراف القاصية للقيام بحركات حادة ذات نمط هادف. ويظهر أن المخيخ يقارن بين «نوايا» المستويات العليا لجهاز التحكم الحركي، عندما تنقل إلى المنطقة المخيخية المتوسطة خلال السبيل القشري الجسري المخيخي، وبين «التنفيذ» بالأقسام المناسبة من الجسم عندما تنقل راجعة إلى المخيخ من المحيط. وفي الحقيقة ينقل السبيل النخاعي المخيخي البطني إلى المخيخ حتى نسخة «صادرة» من إشارات التحكم



الشكل 56-8. التحكم المخي والمخيخي بالحركات الإرادية، ويشمل خصوصاً المنطقة المتوسطة للمخيخ.

الحركية الحقيقية التي تصل إلى العصبونات الحركية الأمامية، وهذه تتكامل أيضاً مع الإشارات التي تصل إليه من المغازل العضلية والأعضاء الحسية الأخرى لمستقبلات الحس العميق، المنقولة أساساً في السبيل النخاعي المخيخي الظهري. وقد عرفنا سابقاً بأن هناك إشارات مقارنة مشابهة تمر إلى المعقد الزيتوني السفلي. فإذا لم تكن مقارنة الإشارات مناسبة، يصحح الجهاز الخلوي الزيتوني ـ البركنجي مع آليات التعلم المخيخية المحتملة الأخرى الحركات إلى أن تنجز الوظيفة المقصودة.

ومتى ما تعلّم المخيخ دوره في كل نمط حركي، فإنه يوفر بدءاً سريعاً لفعالية العضلات الشادة عند بدء كل حركة بينما يثبط العضلات الضادة. وبعد ذلك، تقوم الدارة المخيخية مرة ثانية بدور رئيسي، قرب انتهاء الحركة، في إطفاء سريع للعضلات الشادة وبدء العضلات الضادة. وتعتمد النقطة التي تنعكس عندها الاستثارة بين العضلات الشادة والضادة على (1) سرعة الحركة، (2) والمعرفة المتعلّمة سابقاً عن عطالة الجهاز. فكلما كانت الحركة أسرع والعطالة أكبر، وجب أن تكون نقطة الانعكاس أبكر في سياق الحركة لإيقافها عند النقطة المناسبة.

وظيفة المخيخ في منع تجاوز الحركات وفي «إخمادها». إن حركات الجسم كلها «نواسية» تقريباً. فمثلاً عندما يُحرَّك الذراع يتولد عزم يستوجب التغلب عليه قبل إيقاف الحركة نفسها. وبسبب هذا العزم تنزع كل الحركات النواسية إلى تجاوز أهدافها. فإذا ما حصل هذا التجاوز في إنسان خرب مخيخه، تتعرف مراكز الوعي في مخه أخيراً على هذا التجاوز وتبدأ حركة بالاتجاه المعاكس لتجلب الذراع إلى الوضعية المقصودة. ولكن الذراع، بسبب مزية عزمها، تتجاوز أيضاً، وتحتاج إلى توليد إشارات تصحيحية مناسبة مرة أخرى. ولهذا تتذبذب الذراع إلى الخلف وإلى الأمام عبر النقطة المقصودة لعدة دورات قبل أن تثبت أخيراً على هدفها. ويسمى هذا التأثير رُعاش الحركة action tremor أو رُعاش القصد intention tremor.

ولكن إذا ما كان المخيخ سليماً، فإن إشارات لا شعورية متعلمة مناسبة توقف الحركة عند النقطة المقصودة بالضبط، وبهذا تمنع التجاوز أو الرعاش. وهذه هي الخاصية الأساسية لنظام التخميد. ويصبح من الضروري أن يكون لكل أنظمة التحكم التي تنظم العناصر النواسية التذبذبية التي لها عطالة دارات تخميدية تتضمّنها آلياتها. ويوفر المخيخ، في نظام التحكم الحركي في جهازنا العصبي المركزي، معظم هذه الوظيفة التخميدية.

التحكم المخيخي في الحركات القذائفية. لا تتمكن معظم الحركات السريعة في الجسم، مثل حركة الأصابع في الطباعة، التي تحدث بسرعة كبيرة، من استلام معلومات تلقيمية راجعة سواء من المحيط إلى المخيخ أو من المخيخ رجوعاً إلى القشرة الحركية قبل أن تنتهي الحركة. وتسمى هذه الحركات الحركات القذائفية ballistic movements، ويعني ذلك أنه يصمم كل الحركة مقدماً وتطلق للتحرك إلى مسافة معينة قبل أن تتوقف. ومثل مهم آخر هو الحركات الارتجاجية للعينين، حيث تقفز العينان من وضعية لأخرى أثناء القراءة أو عند النظر إلى النقاط المتعاقبة على طول الطريق عند مرور الشخص فيه بسيارته.

ومن الممكن فهم الكثير عن وظيفة المخيخ بدراسة التغييرات التي تحدث في الحركات القذائفية عند إزالة المخيخ، حيث تحدث ثلاثة تغييرات رئيسية: (1) تتطور الحركات ببطء من دون اندفاع كبير في بدئها الذي

يعطيه المخيخ عادة للحركة الشادة، (2) تتطور القوة تطوراً ضعيفاً جداً، (3) تنطفأ الحركات ببطء وتسمح عادة للحركة لأن تمر إلى أبعد من الهدف المقصود. ولهذا ففي غياب الدارة المخيخية يجب أن تفكر القشرة الحركية كثيراً جداً قبل أن تبدأ الحركة القذائفية، وعليها أيضاً أن تفكر كثيراً جداً مرة أخرى وأن تأخذ وقتاً إضافياً عند إيقاف الحركة. وبهذا تفقد الحركات القذائفية أوتوماتيتها.

وإذا ما استعرضنا دارات المخيخ مرة أخرى كما وصفناها سابقاً في هذا الفصل، سنرى أنها منظمة بصورة مشوقة لقيامها بهذا العمل ذي الطورين، أولاً استثارياً ومن ثم تثبيطاً متأخراً، الضروري للحركات السريعة المخطَّط لها قبلاً. كما نرى أن دارات التأخر الزمني للقشرة المخيخية هي أساسية لهذه المقدرة الخاصة للمخيخ.

المخيخ المخي cerebrocerebellum ــ وظيفة المنطقة الوحشية الكبيرة لنصف الكرة المخيخية لتخطيط تعاقب وتوقيت الحركات المعقدة

لقد تطورت في الإنسان المناطق الوحشية في نصفي كرة المخيخ لحد كبير وأصبحت كبيرة جداً مع تطور مقدرته على القيام بأنماط متعاقبة معقدة من الحركات، وخاصة باليدين والأصابع، بالإضافة لمقدرة الكلام. ومع ذلك فمن الغريب جداً أن نجد أن المناطق الوحشية الكبيرة من نصفي كرة المخيخ لا تستلم آية معلومات واردة من الأقسام المحيطية للجسم. كما أن كل الاتصالات تقريباً بين هذه الباحات الوحشية المخيخية والقشرة ليست مع القشرة الحركية الأولية نفسها ولكنها مع الباحة أمام الحركية والباحتين الأولية والجسدية الحسية الترابطية. ومع ذلك يمكن أن يؤدي تخريب المناطق الوحشية من نصفي كرة المخيخ مع نواها العميقة، النوى المسننة، إلى عدم التناسق المفرط للحركات الهادفة المعقدة لليدين والأصابع والقدمين ولجهاز الكلام. وقد كان من الصعب فهم ذلك بسبب فقدان الاتصال المباشر بين هذا القسم من المخيخ والقشرة الحركية الأولية. ولكن الدراسات التجريبية تشير إلى أن هذه الأقسام من المخيخ تعنى بناحيتين مهمتين أخريتين من التحكم الحركي: (1) تصميم الحركات المتعاقبة، (2) وتوقيت الحركات المتعاقبة.

تصميم الحركات المتعاقبة. يظهر بأن تصميم الحركات المتعاقبة sequential movements متعلق بحقيقة أن المنطقتين الوحشيتين لنصفي كرة المخ متصلتان بالأقسام أمام الحركية وبالأقسام الحسية من قشرة المخ وبوجود اتصال بطريقين بين هذه الباحات نفسها والباحات المتناسبة في العقد القاعدية. ويظهر أن «تصميم» الحركات المتعاقبة ينقل من الباحات الحسية وأمام الحركية من القشرة إلى المنطقتين الوحشيتين من نصفي كرة المخيخ. وطريق المسار المزدوج بين المخيخ والقشرة ضروري لتوفير التحول المناسب من حركة لأخرى. والملاحظة المهمة جداً التي تسند وجهة النظر هذه هي أن العديد من العصبونات في النواة المسننة تظهر نمطاً للفعالية للحركة المتعاقبة التالية التي ستتبع الحركة الحالية التي لا زالت مستمرة. ولهذا يظهر أن المنطقتين الوحشيتين لا تعنيان بما يحدث في لحظة ما فقط بل انهما تعنيان أيضاً بما سيحدث خلال الحركة المتعاقبة التالية.

والخلاصة هي أن أحد أكثر المظاهر أهمية للوظيفة الحركية السوية هي مقدرة الشخص على تطويره حركته بنظام ونعومة من حركة لأخرى بتعاقب منتظم. وعند غياب المنطقتين الوحشيتين الكبيرتين لنصفي كرة المخيخ، تضطرب هذه المقدرة كثيراً وخصوصاً في الحركات السريعة التي تحدث وراء بعضها في خلال عشر الثانية.

وظيفة التوقيت. وإحدى الوظائف المهمة الأخرى لنصفي كرة المخيخ الوحشيتين هي توفير توقيت مناسب لكل حركة تالية. فعند غياب المناطق المخيخية الوحشية يفقد الشخص مقدرته اللاشعورية على التنبؤ مقدماً بمدى الأبعاد التي ستتحرك إليها مختلف أقسام جسمه في أي وقت معين. ومن دون مقدرة التوقيت هذه يصبح الشخص غير قادر على تعيين الوقت الذي يجب أن تبدأ عنده الحركة التالية. ونتيجة لذلك يمكن أن تبدأ الحركة المتعاقبة إما مبكرة جداً أو متأخرة جداً. ولهذا تسبب آفات المخيخ اضطراب الحركات المعقدة (كتلك الضرورية للكتابة أو للعدو أو حتى للكلام)، فتصبح غير منسقة بالمرة وتعوزها بصورة تامة المقدرة على الاستمرار بتعاقب منتظم من حركة لأخرى. ويقال إن مثل هذه الآفات المخيخية تولد فشل التطور السلس للحركات.

الوظائف التنبؤية غير الحركية للمخيخ المخي. يقوم المخيخ المخي أيضاً بدور في التنبؤ بأحداث غير

حركات الجسم، كالتنبؤ بسرع تتالي الظواهر السمعية والبصرية التي تحتاج في العادة إلى مشاركة المخيخ. وكمثل لذلك يتمكن الشخص من أن يتنبأ من منظر بصري متغير سرعة اقترابه من أحد الأهداف. ومن التجارب المؤثرة التي توضح أهمية المخيخ في هذه المقدرة هي إزالة أقسام من المخيخ في القرد. فمثل هذا القرد غالباً ما يصطدم بجدار الممر، وقد ينفجر دماغه لأنه لا يتمكن من أن يتنبأ بالوقت الذي سيصل فيه إلى الجدار.

ولسوء الحظ فقد بدأنا للتوّ نتعلم شيئاً عن هذه الوظائف التنبؤية غير الحركية للمخيخ. ومن الممكن جداً أن يهيّء المخيخ «قاعدة زمنية» باستعماله المحتمل لدارات تأخير الوقت فيه ليقارن بها إشارات الأقسام الأخرى في الجهاز العصبي المركزي. وغالباً ما يقال إن المخيخ مهم بصورة خاصة في تفسير العلاقة الحيزية الزمنية للمعلومات الحسية.

الشذوذات السريرية للمخيخ

إن إحدى مظاهر الشذوذات السريرية للمخيخ هي أن تخريب جزء صغير من قشرة المخيخ نادراً ما يولد شذوذات يمكن اكتشافها في الوظائف الحركية. وفي الحقيقة بعد عدة أشهر من إزالة ما يصل إلى نصف قشرة المخيخ، إذا لم تزال معها النوى المخيخية العميقة، تبقى الوظائف الحركية للحيوان وكأنها سوية بصورة تامة تقريباً ما دام الحيوان يقوم بحركاته ببطء. وبهذا فإن الأقسام الباقية من جهاز التحكم الحركي تتمكن من التعويض لدرجة كبيرة عن فقدان بعض أقسام المخيخ.

ولذلك، فلكي تولد الآفة المخيخية خللاً وظيفياً وخيماً ومستمراً للمخيخ لا بد لها غالباً من أن تشمل إحدى النوى العميقة أو أكثر ـ النوى المسننة أو المقحمة أو البرحاء ـ بالإضافة للقشرة المخيخية.

خلل القياس والرنح. إن اثنين من أهم أعراض أمراض المخيخ هما خلل القياس dysmetria والرَنَح ataxia. ولقد أشرنا سابقاً بأنه عند غياب المخيخ لن يتمكن جهاز التحكم اللاشعوري من التنبؤ المسبق لمدى تقدم الحركات. ولهذا فإن الحركات تتجاوز أهدافها المقصودة، وعند ذلك يفرط الجزء الواعي من الدماغ في التعويض بالاتجاه المعاكس بحركات لاحقة. ويسمى هذا التأثير خلل القياس، وهو يولد حركات غير منسقة تسمى الرنح.

كما يمكن أن يتسبب خلل القياس والرنح بآفات السبل النخاعية المخيخية، لأن معلومات التلقيم الراجع من الأقسام المتحركة من الجسم ضرورية للتحكم الدقيق بالحركات.

الإشارة للسابق. تعني الإشارة للسابق past pointing أنه عند غياب المخيخ، يحرك الشخص عادة يده أو بعض أقسام جسمه المتحركة الأخرى إلى أبعد من النقطة المقصودة كثيراً. ويحتمل أن ذلك ينتج من حقيقة أن المخيخ يوفر عادة معظم الإشارات الحركية التي تطفىء الحركة بعد بدئها، فإذا لم يكن المخيخ موجوداً ليولد ذلك، فإن الحركة تذهب إلى أبعد من النقطة المقصودة. ولذلك فإن الإشارة للسابق هي في الواقع مظهر من مظاهر خلل القياس.

فشل التقدم

خلل تناوبية الحركات. عندما يفشل جهاز التحكم الحركي بالتنبؤ المسبق للمواقع التي ستكون عليها مختلف أقسام جسمه عند وقت معين، فإنه «يفقد» الأقسام مؤقتاً أثناء الحركات الحركية السريعة. وكنتيجة لذلك يمكن أن تبدأ الحركة التالية مبكرة جداً أو متأخرة جداً، ولذلك لن يتم تقدم منتظم لحركاته. ومن الممكن عرض ذلك بسهولة في جعل المريض المصاب بآفة مخيخية يدوّر إحدى يديه إلى الأعلى والأسفل بسرعة عالية، فيفقد المريض بسرعة كل إدراكه عن الوضعية اللحظية ليده أثناء قسم من أقسام الحركة. وكنتيجة لذلك تحدث سلسلة من الحركات «المشوّشة» غير المنتظمة عوضاً عن الحركات المنسّقة للأعلى والأسفل. ويسمى ذلك خلل تناوبية الحركة dysdiadochokinesia.

عسر التلفّظ (الرُتّة). وإحدى الحالات الأخرى التي يحدث فيها فشل في التقدم هي تلك التي تحدث في الكلام، لأن تكوين الكلمات يعتمد على التتابع المنظم والسريع لحركات عضلية فردية في الحنجرة والفم وجهاز التنفس. ويسبب نقص التناسق بين هذه الوظائف وعدم المقدرة على التنبؤ بشدة الأصوات وبمدة كل صوت متعاقب توليد أصوات غير متناسقة، بعضها مرتفع وبعضها واطىء وبعضها يطوّل وبعضها يقصّر، فيولد كلاماً غير مفهوم تقريباً. ويسمى ذلك عسر التلفظ dysarthria (الرُتّة).

الرعاش القصدي. عندما يقوم الشخص الذي فقد مخيخه بفعل إرادي، تميل الحركات إلى التذبذب وخاصة عندما تصل إلى هدفها المقصود، حيث تتجاوز في البداية الهدف ومن ثم تهتز أماماً وخلفاً عدة مرات قبل أن تستقر على هدفها. ويسمى ذلك الرعاش القصدي intention tremor أو رعاش الحركة action tremor، وهو يتولد من الاجتياز المخيخي وفشل الجهاز المخيخي في تخميد الحركات الحركية.

الرأرأة المخيخية. الرأرأة المخيخية cerebellar nystagmus هي رعاش مقلة العين الذي يحدث عادة عندما

يحاول الشخص تثبيت عينيه على منظر على إحدى جهات رأسه. ويولد هذا النمط من التركيز على خارج المركز البصري حركات مرتعشة وسريعة للعينين عوضاً عن التثبيت المستمر، وهذا هو مظهر آخر لفشل التخميد بواسطة المخيخ. وهو يحدث بصورة خاصة عندما يصاب الفصّان الندفيان العقيديان بأية أضرار. وفي هذه الحالة يترافق ذلك مع فقدان التوازن بسبب خلل وظائف السبل التي تمر خلال المخيخ الندفي العقيدي من القنوات الهلالية.

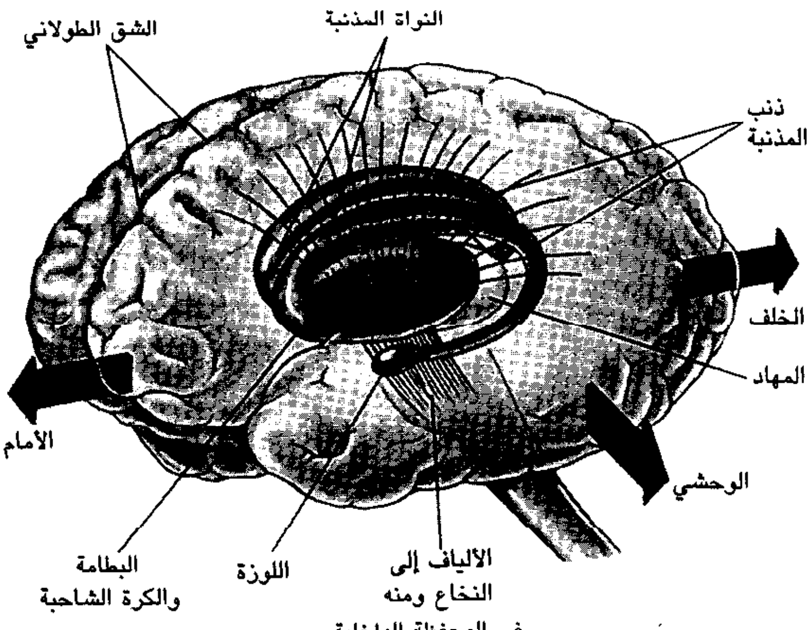
نقص التوتر. يولد فقدان النوى المخيخية العميقة، وخاصة النوى المسننة والمقحمة، نقص التوتر في مجموعة العضلات المحيطية على جهة الآفة، بالرغم من أن القشرة الحركية المخية عادة ما تعوّض عن ذلك بعد عدة أشهر بزيادة فعاليتها الذاتية. ويتولد نقص التوتر hyotonia من فقدان التيسير المخيخي للقشرة الحركية وللنوى الحركية لجذع الدماغ الذي يولده الإطلاق المقوي لها من النوى المخيخية.

العقد القاعدية ــ وظائفها الحركية

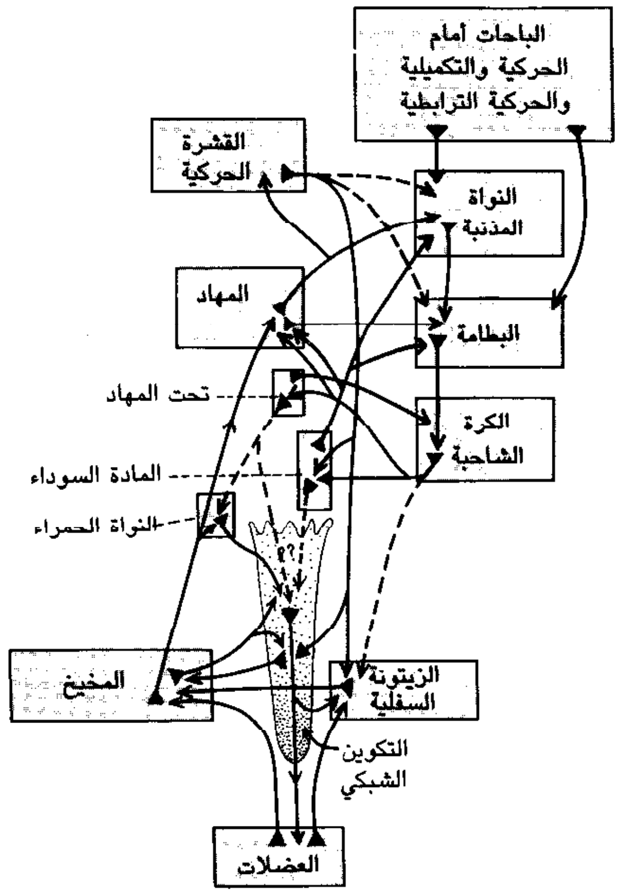
النوى القاعدية، مثل المخيخ، جهاز حركي إضافي آخر لا يعمل بمفرده ولكنه يعمل دائماً بترابط وثيق مع قشرة المخ والجهاز الحركي القشري النخاعي. وفي الحقيقة تستلم العقد القاعدية تقريباً كل الإشارات الواردة إليها من القشرة نفسها وتعيد بدورها كل الإشارات الصادرة منها تقريباً رجوعاً إلى القشرة.

ويبين الشكل 56-9 العلاقات الشريحية للعقد القاعدية مع البنيات الأخرى في الدماغ. وتتكون هذه العقد من النواة المذنَّبة caudate nucleus، والبَطَامة putamen، والكرة الشاحبة globus pallidus، والمادة السوداء substantia nigra والنواة تحت المهاد subthalamic nucleus. وهي تقع بصورة رئيسية إلى الجهة الوحشية من المهاد، وتحتل جزءاً كبيراً من المناطق العميقة لنصفي كرة المخ. ويلاحظ أيضاً بأن كل الألياف العصبية الحسية والحركية تقريباً التي تربط قشرة المخ والنخاع، تمر بين الكتلتين الرئيسيتين للعقد القاعدية، النواة المذنبة والبطامة. وتسمى هذه الكتلة من الألياف العصبية المحفظة الداخلية internal capsule للدماغ، وهي مهمة لبحثنا الحالي بسبب الترابط الحميم بين العقد القاعدية والجهاز القشري النخاعي للتحكم الحركي.

الدارات العصبية للعقد القاعدية. إن الاتصالات التشريحية بين العقد القاعدية وعناصر التحكم الحركي الأخرى معقدة لدرجة كبيرة، كما هو مبين في الشكل 56-10. فإلى اليسار من هذا الشكل تظهر القشرة الحركية، والمهاد، ومجموعة دارات جذع الدماغ



الشكل 56-9. العلاقات التشريحية للعقد القاعدية مع القشرة المخية والمهاد، مبينة بمنظر ثلاثي الأبعاد. (Guyton: Basic Neuroscience Anatomy & Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1992)



الشكل 56-10. علاقات دارات العقد القاعدية مع الجهاز القشري النخاعي ـ المخيخي للتحكم في الحركات.

والمخيخ المرافقة. وإلى اليمين تظهر الدارات الرئيسية لجهاز العقد القاعدية، مبينة العدد الضخم للارتباطات البينية بين العقد القاعدية نفسها مضافاً لذلك السبل الواردة والصادرة الواسعة بين المناطق الحركية للمخ وللعقد القاعدية.

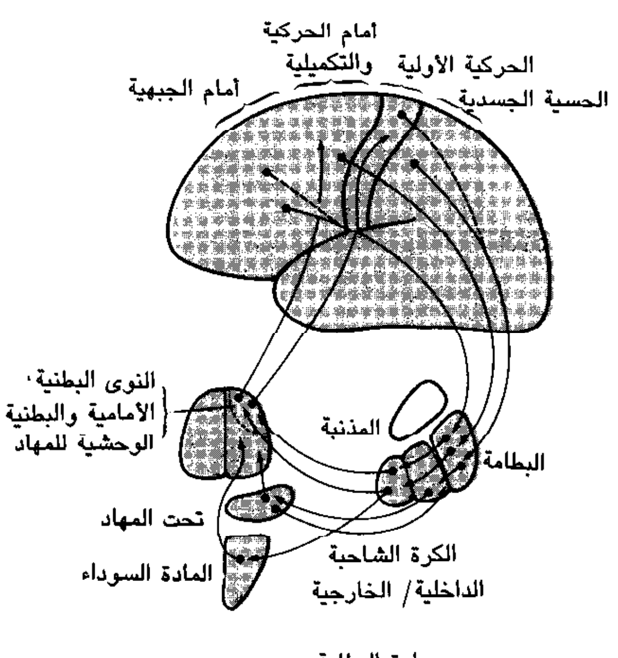
وسنحاول في المقاطع القليلة القادمة تشريح سبل العمل الرئيسية بين العقد القاعدية والأقسام الأخرى لجهاز التحكم الحركي، وسنحاول وصف خواصها الوظيفية. وسنركز بصورة خاصة على دارتين رئيسيتين، هما دارة البطامة ودارة المذنبة.

وظيفة العقد القاعدية في تنفيذ أنماط الأنشطة الحركية ـــ دارة البطامة

إن أحد الأدوار الرئيسية للعقد القاعدية في التحكم الحركي هو عملها بالتعاون مع الجهاز القشري النخاعي للتحكم بالأنماط المعقدة من الأنشطة الحركية. وكمثال على ذلك كتابة الحروف الأبجدية. فعندما يحصل ضرر وخيم للعقد القاعدية لن يتمكن عندذاك الجهاز القشري للتحكم الحركي من توفير هذه الأنماط. وبدلاً من ذلك تصبح كتابة الشخص فجة، كما لو كان الشخص وكأنه بدأ يتعلم الكتابة لأول مرة.

ومن الأنماط الحركية الأخرى التي تحتاج للعقد القاعدية هي قص الأوراق بالمقص، وطرق المسامير، ورمي كرة السلة خلال السلة، وتمرير كرة القدم، ورمي كرة البيسبول، وحركات جرف التراب، وبعض نواحي توليد الأصوات، وعملياً أية حركات حذقة أخرى.

السبل العصبية لدارة البطامة. يبين الشكل 56-11 السبل الرئيسية خلال العقد القاعدية لتنفيذ أنماط الحركات المتعلَّمة. وتبدأ هذه السبل بصورة رئيسية في الباحتين الحركيتين أمام الحركية والتكميلية للقشرة الحركية، وكذلك في الباحة الحسية الجسدية الأولية للقشرة الحسية. وبعد ذلك تمر، كما هو مبين بالخطوط الحمراء في الشكل، إلى البطامة (متجنِّبة بصورة رئيسية النواة المذنبة)، وتمر بعد ذلك إلى القسم الداخلي من الكرة الشاحبة، ومن ثم إلى نوى الترحّل البطنية الأمامية والبطنية الوحشية للمهاد، وتعود أخيراً إلى القشرة الحركية الأولية وإلى أجزاء من الباحتين



الشكل 56-11. دارة البطامة خلال العقد القاعدية للتنفيذ اللاواعي لأنماط الحركات المتعلمة.

أمام الحركية والتكميلية، المرتبطتين ارتباطاً وثيقاً مع القشرة الحركية الأولية. ولهذا فإن دارة البطامة هذه تمتلك وارداً يأتي معظمه من أقسام الدماغ المجاورة للقشرة الحركية الأولية، والقليل منه من القشرة الحركية الأولية نفسها. ومن ثم يمر صادرها بصورة رئيسية راجعاً إلى القشرة الحركية الأولية أو إلى القشرة أمام الحركية والتكميلية الوثيقة الارتباط معها.

وتعمل بالتعاون الوثيق مع دارة البطامة الأولية هذه ثلاث دارات معاونة: (1) من البطامة إلى الكرة الشاحبة الخارجية، إلى تحت المهاد subthalamus، إلى نوى الترحل في المهاد، ورجوعاً إلى القشرة الحركية، (2) من البطامة إلى الكرة الشاحبة الداخلية، إلى المادة السوداء، إلى نوى الترحل في المهاد، وتعود أيضاً إلى القشرة الحركية، (3) دارة تلقيم راجع موضعي من الكرة الشاحبة الخارجية إلى تحت المهاد ثم تعود ثانية إلى الكرة الشاحبة الخارجية.

شذوذات الوظيفة في دارة البطامة: الكَنَع والزَّفَن الشِقي والرَقَص. كيف تعمل دارة البَطَامة هذه لتنفيذ أنماط الحركات؟ والجواب معروف لدرجة محدودة فقط. فعند تدمير إحدى الدارات أو إحصارها تصبح أنماط الحركات شاذة لدرجة كبيرة. فمثلاً تؤدي آفات الكرة الشاحبة إلى حركات التوائية تلقائية ومستمرة غالباً في اليدين والذراع والرقبة والوجه، وتسمى هذه الحركات الكَنَع athetosis.

وتؤدي آفة تحت المهاد في الغالب إلى حركات سائبة مفاجئة لطرف كامل، وهي حالة تسمى الزَفَن الشِقي hemiballismus.

وتؤدي الآفات الصغيرة المتعددة في البطامة إلى حركات ترجرجية في اليدين والوجه وأقسام أخرى من الجسم، ويسمى ذلك الرَقَص chorea.

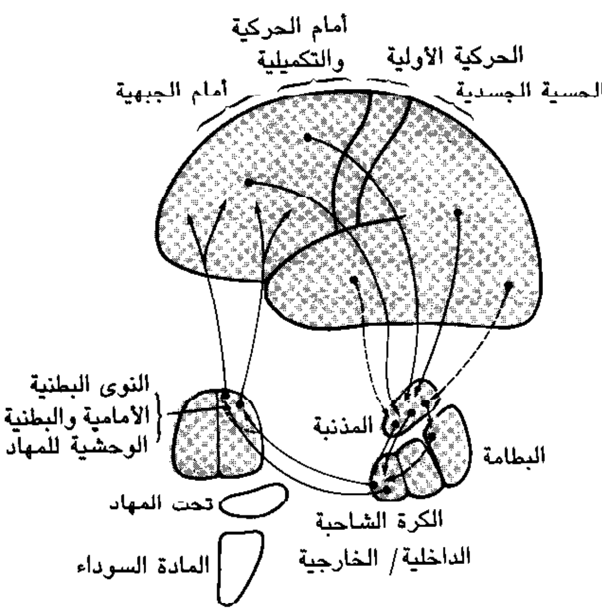
وتؤدي آفات المادة السوداء إلى مرض عام ووخيم جداً من الصمل، وتعذُّر الحركة akinesia، والرُعاش بمرض بركنسون الذي سنبحثه لاحقاً بتفصيل أكبر.

دور العقد القاعدية للتحكم الاستعرافي لأنماط الحركات المتتالية ـــ دارة المذنبة

يعني مصطلح الاستعراف cognition عملية التفكير في الدماغ باستعمال الوارد الحسي إليه وكذلك المعلومات المخزونة سابقاً في الذاكرة. ومن الواضح أن معظم أنشطتنا الحركية تحدث نتيجة الأفكار التي تتولد في العقل mind، وهي عملية تسمى التحكم الاستعرافي في الفعالية الحركية. وتقوم النواة المذنبة بدور رئيسي في هذا التحكم الاستعرافي في الفعالية الحركية.

ويبين الشكل 56-12 الاتصالات العصبية بين جهاز التحكم الحركي القشري النخاعي والنواة المذنبة، وهي تختلف إلى حد ما عن تلك التي لدارة البطامة. وأحد أسباب ذلك هو أن النواة المذنبة تمتد إلى كل فصوص المخ، بدءاً من الفصين الجبهيين في الأمام، ومروراً إلى الخلف عبر الفصين الجداري والقذالي، وتنحني أخيراً إلى الأمام ثانية على شكل حرف C إلى الفصين الصدغيين، كما هو مبين في الشكل 56-9. وبالإضافة لذلك تستلم النواة المذنبة كميات كبيرة من واردها من الباحات الترابطية لقشرة المخ، وهي الباحات التي تكامل مختلف أنواع المعلومات الحسية والحركية إلى أنماط فكرية عملية.

وبعد أن تمر الإشارات من قشرة المخ إلى النواة المذنبة، تنقل بعد ذلك إلى الكرة الشاحبة الداخلية، ثم إلى نوى الترحل البطنية الأمامية والبطنية الوحشية للمهاد، وتعود أخيراً إلى الباحات الحركية أمام الجبهية



دارة المذنبة

الشكل 56-12. دارة المذنبة خلال العقد القاعدية للتخطيط الاستعرافي لاتحادات الأنماط الحركية المتعاقبة والمتوازية لتحقيق أهداف واعية معينة.

وأمام الحركية والتكميلية للقشرة المخية، ولكن من دون أن تمر أي من الإشارات الراجعة تقريباً مباشرة إلى القشرة الحركية الأولية. وعوضاً عن ذلك تذهب الإشارات العائدة إلى تلك المناطق الحركية الإضافية التي تهتم بتجميع أنماط الحركات المتتالية معاً بدلاً من استثارة من الحركات العضلية الفردية.

وأحد الأمثال الجيدة على ذلك هو عندما يرى الشخص أسداً متقدماً نحوه فيستجيب بشكل فوري وأوتوماتي (1) بالالتفاف بعيداً عن الأسد، (2) بالبدء بالجريان، (3) وحتى بمحاولة التسلق لأعلى الشجرة. ومن دون هذه الوظائف الاستعرافية لن تكون للشخص هذه المعرفة الغريزية من دون التفكير لفترة طويلة قبل أن يستجيب بسرعة وبطريقة مناسبة. ولهذا فإن التحكم الاستعرافي في الفعالية الحركية هو الذي يعين بصورة لاواعية أنماط الحركة التي تستعمل سوية وبتناوب مناسب لتحقيق الهدف المعقد المنشود.

وظيفة العقد القاعدية في تغيير توقيت الحركات ودرجات شدتها

هناك مقدرتان مهمتان للدماغ للتحكم في الحركات وهما (1) تعيين السرعة التي يجب أن تنجز بها الحركات، (2) والتحكم في الحجم الذي يجب أن تتم به الحركة. فمثلاً يمكن أن يكتب الشخص الحرف «أ» سواء ببطء أو بسرعة، كما أنه يمكن أن يكتب حرف «أ» صغير أو «أ» كبير جداً على اللوح. وبصرف النظر عن نسب الحجوم التي يختارها الشخص، فإن خواص الحرف التناسبية ستبقى متشابهة بكل الحجوم. ويصح ذلك حتى إذا استعمل الشخص أصابعه لكتابة الحرف في إحدى الحالات واستعمل كل ذراعه في حالة أخرى.

وفي المرضى الذين يعانون من آفات وخيمة في العقد القاعدية، تصبح وظيفتا التوقيت والقياس ضعيفتين جداً، وفي الحقيقة قد تكون معدومة تماماً في بعض الأحيان. وبالطبع لا تعمل هنا أيضاً العقد القاعدية لوحدها، إذ أنها تعمل بتعاون وثيق مع قشرة المخ أيضاً. وإحدى الباحات القشرية المهمة لذلك بصورة خاصة هي القشرة الجدارية الخلفية، وهي موقع الإحداثيات الحيزية لكل أقسام الجسم ولعلاقة الجسم وأقسامه المختلفة مع كل محيطه. ويبين الشكل 56-13 الطريقة التي يمكن أن يرسم بها الشخص الفاقد القشرة الجدارية الخلفية اليسرى وجه إنسان آخر مصوراً نسباً مناسبة للجهة اليمنى للوجه ومتجاهلاً تقريباً الجهة



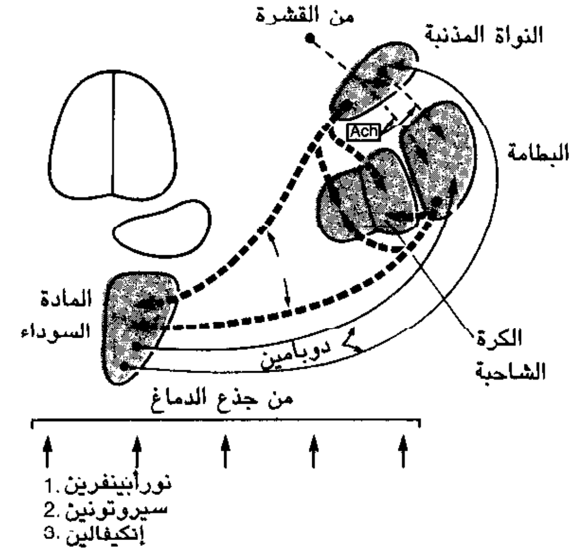
الشكل 56-13. رسم نموذجي عمله شخص مصاب بأضرار وخيمة في قشرته الجدارية اليسرى حيث خزّنت فيه الإحداثيات الحيزية للجهة اليمنى من الجسم والمجال البصري الأيمن.

اليسرى (وهي في مجاله البصري الأيمن). كما يحاول مثل هذا الشخص دائماً تجنب استعمال ذراعه اليمنى أو يده اليمنى أو الأقسام الأخرى من يمين جسمه للقيام بمهامه، ومن دون أن يعرف تقريباً حتى بوجود هذه الأقسام في جسمه.

ولأن دارة المذنّبة لجهاز العقد القاعدية هي التي تعمل بصورة رئيسية مع الباحات الترابطية للقشرة، مثل القشرة الجدارية الخلفية، فيفترض أن توقيت الحركات وتقييسها هما وظيفتان لدارة التحكم الاستعرافي الحركي المذنبي هذه.

وظائف الناقلات العصبية الخاصة في جهاز العقد القاعدية

يبين الشكل 56-14 التفاعل البيني لبعض الناقلات العصبية الخاصة المعروفة بعملها ضمن العقد القاعدية، ويُظهر (1) سبيل الدوبامين dopamine من المادة السوداء إلى النواة المذنبة والبطامة، (2) وسبيل الحمض غاماأمينوبوتيريك (GABA) من النواة المذنبة



الشكل 56-14. السبل العصبونية التي تفرز مختلف أنواع مواد الناقلات العصبية في العقد القاعدية.

والبطامة إلى الكرة الشاحبة والمادة السوداء، (3) وسبل الأسيتيل كولين من القشرة إلى النواة المذنبة والبطامة، (4) وسبل عامة متعددة من جذع الدماغ والتي تفرز النورأبينفرين والسيروتونين والإنكيفالين وناقلات عصبية عديدة أخرى في العقد القاعدية وكذلك في أقسام أخرى من المخ. وبالإضافة إلى كل هذه السبل، هناك سبل الغلوتامات العديدة التي تؤمن معظم الإشارات الاستثارية (غير ظاهرة في الشكل) والتي تعادل الأعداد الكبيرة للإشارات التثبيطية المنقولة، خصوصاً بواسطة ناقلات الدوبامين، وحمض غاما أمينوبوتيريك، والسيروتونين. وسنقول أكثر من هذا عن هذه الأنظمة الهرمونية في المقاطع القادمة عندما نبحث أمراض العقد القاعدية وكذلك في الفصول التالية عند مناقشة السلوك، والنوم، واليقظة، ووظائف الجهاز العصبي المستقل.

وفي الوقت الحاضر، لا بد أن نتذكر بأن الناقلة العصبية GABA تعمل دائماً كعامل مثبط. ولذلك فإن عصبونات GABA في عرى التلقيم الراجع من القشرة خلال العقد القاعدية والتي تعود إلى القشرة ثانية تجعل كل هذه العرى عرى تلقيم راجع سلبي، بدلاً من أن تكون عرى تلقيم راجع موجب، وبهذا تولد الاستقرار في أنظمة التحكم الحركية. كما يعمل الدوبامين أيضاً كناقلة عصبية تثبيطية في معظم أقسام الدماغ، ولذا فمن الممكن أيضاً أن يعمل كعامل استقرار.

المتلازمات السريرية التي تتولد من أضرار العقد القاعدية

يوجد بالإضافة للكَنَع والزَفَن الشقي، اللذين سبق ذكرهما بعلاقتهما بآفات الكرة الشاحبة وتحت المهاد، مرضان رئيسيان يتولدان عن أضرار العقد القاعدية، وهما داء بركنسون وداء هنتنغتن.

داء بركنسون

يتولد داء بركنسون Parkinson's disease، والذي يعرف أيضاً بالشلل الرعشي paralysis agitans، عن تخريب واسع الانتشار في ذلك الجزء من المادة السوداء الذي يسمى الجزء المكتنز pars compacta الذي يرسل أليافاً عصبية مفرزة للدوبامين إلى النواة المذنبة والبطامة. ويتصف المرض (1) بصَمَل الكثير إن لم يكن معظم عضلات الجسم، (2) وبرعاش لا إرادي يشمل الباحات المصابة حتى عندما يكون المصاب ساكناً ويحدث دائماً بسرعة ثابتة تبلغ 3-6 دورات في الثانية، (3) وبعدم المقدرة الوخيمة على البدء بالحركة، ويسمى ذلك تعذُّر الحركة akinesia.

ولا تعرف أسباب هذه التأثيرات الحركية الشاذة بصورة تامة. ولكن إذا ما عمل الدوبامين الذي يُفرَز في النواة المذنبة والبطامة كناقلة مثبطة، فمن الناحية النظرية يؤدي تخريب العصبونات الدوبامينية المفعول في المادة السوداء إلى جعل المذنَّبة والبطامة فعالتين جداً ويمكنهما توليد إشارات استثارية مستمرة إلى جهاز التحكم الحركي القشري النخاعي. وبالتأكيد تتمكن هذه الإشارات من أن تستثير بإفراط كثيراً من عضلات الجسم أو كلها، مولدة بذلك الصَمَل rigidity. ومن الممكن أن تتذبذب بعض دارات التلقيم الراجع بسبب الكسب التلقيمي الراجع العالي بعد فقدان تثبيطها، مما يؤدي إلى رعاش tremor داء بركنسون. ويختلف هذا الرعاش تماماً عن ذلك الذي يحدث في مرض المخيخ لأنه يحدث خلال كل ساعات اليقظة، ولذلك يسمى الرعاش اللاإرادي involuntary tremor، تمييزاً له عن الرعاش المخيخي الذي يحدث عندما يبدأ الشخص حركات مستهدفة ويسمى عند ذلك الرعاش القَصْدي intention tremor.

وغالباً ما يكون تعذُّر الحركة الذي يحدث في داء بركنسون أكثر إزعاجاً للمريض من أعراض الصمل العضلي والرعاش، لأنه لكي ينجز المريض حتى أبسط الحركات في البركنسونية الوخيمة، يجب عليه أن يبذل درجة عالية جداً من التركيز. وغالباً ما يكون الجهد العقلي، أو حتى الكُرْبة النفسية، الضروري لحدوث الحركة هو عند أعلى حدود قوة إرادة المريض. وعندما تتم الحركة فعلاً فإنها تكون عادة

متيبسة ومتقطعة بدلاً من أن تكون ملساء. ولسوء الحظ لا زال سبب تعذّر الحركة هذا تخمينياً. ومع ذلك، فإن إفراز الدوبامين في الجهاز الجوفي، وخصوصاً في النواة المتكئة accumbens يتناقص على الأغلب مع تناقصه في العقد القاعدية. وقد افترض بأن هذا يمكن أن يقلّل الدافع النفسي للفعالية الحركية لدرجة كبيرة تسبب تعذر الحركة. وهناك إمكانية أخرى لحصول ذلك هي التالية: لما كانت أنماط الحركة تحتاج إلى تغييرات متعاقبة بين الاستثارة والتثبيط، فإن أي تأثير يوقف فعالية العقد القاعدية دائماً باتجاه واحد، مثل فقدان التأثيرات التثبيطية للدوبامين، يؤدي إلى منع بدء أنماط الحركة المختلفة وتطورها التدريجي عبر أنماط متتالية. وهذا هو ما يحدث تماماً في تعذر الحركة.

العلاج بالـ أل ـ دوبا. يؤدي عادة إعطاء دواء أل ـ دوبا L-DOPA إلى مرضى داء بركنسون إلى تحسن العديد من أعراضه، وخاصة الصمل وتعذر الحركة. ويعتقد أن سبب ذلك يعود إلى أن أل ـ دوبا يتحول في الدماغ إلى دوبامين الذي يستعيد التوازن السوي بين التثبيط والاستثارة في النواة المذنبة والبطامة. ولسوء الحظ لا يؤدي إعطاء الدوبامين نفسه إلى نفس التأثير لأن للدوبامين بنية كيميائية لا تسمح بمروره خلال الحائل الدموي الدماغي، ولكن الاختلاف الطفيف في بنية أل ـ دوبا يسمح لهذا الأخير بالمرور.

العلاج بالـ أل ـ دبرينيل. هناك علاج آخر لداء بركنسون هو عقار أل ـ دبرينيل L-deprenyl. ويثبط هذا العقار أحادي أمين الأكسيداز المسؤول عن تخريب معظم الدوبامين بعد إفرازه. ولذلك، فإن أي دوبامين يتم إفرازه يبقى في أنسجة العقد القاعدية لمدة طويلة. وبالإضافة لذلك، يساعد هذا العلاج، ولأسباب غير مفهومة، على إبطاء تخريب العصبونات المفرزة للدوبامين في المادة السوداء. ولذلك، يوفر في العادة الجمع المناسب لعلاج أل ـ دوبا مع علاج أل ـ دبرينيل علاجاً أفضل بكثير من العلاج بأحد العقارين لوحده.

العلاج بغرس خلايا دوبامين جنينية. تم بنجاح محدود استخدام غرس الخلايا المفرزة للدوبامين في النواة المذنبة والبطامة (وهي خلايا تم الحصول عليها من ادمغة الأجنة المُجهَضَة) في علاج داء بركنسون. ومع ذلك، فإن هذه الخلايا لا تدوم لأكثر من بضعة أشهر. وإذا ما تم تحقيق استمرارية هذه الخلايا فقد تصبح علاجاً مستقبلياً.

العلاج بتخريب قسم دارات التلقيم الراجع في العقد القاعدية. لأن الإشارات الشاذة الصادرة من العقد القاعدية إلى القشرة الحركية تسبب معظم الشذوذات في داء بركنسون، فقد جرت عدة محاولات لعلاج المرض عن طريق حصر هذه الإشارات. ومنذ عدة سنوات، لاقى إحداث آفات في النواتين البطنية الوحشية والبطنية الأمامية للمهاد، والتي تحصر دارة التلقيم الراجع من العقد القاعدية إلى القشرة، نجاحاً بدرجات متفاوتة ـ وكذلك أحياناً تخريباً عصبياً خطيراً. وقد أعطى استخدام الآفات المتوضعة تحت المهاد، في القرود المصابة بداء بركنسون، نتائج جيدة لم تكن متوقعة.

داء هنتنغتن (رَقَص هنتنغتن)

رَقَص هنتنغتن Huntington chorea هو اضطراب وراثي غالباً ما يبدأ بتوليد أعراض في العقد الرابع أو الخامس من الحياة. وهو يتصف في البداية بحركات ترجرجية في مفاصل الفرد ومن ثم تتطور هذه إلى حركات انفتالية في الجسم كله. وبالإضافة إلى ذلك يتطور خَرَف وخيم مع اختلالات وظيفية حركية أخرى.

ويعتقد أن الحركات الشاذة لداء هنتنغتن تتولد عن فقدان معظم أجساد خلايا العصبونات المفرزة لمادة حمض الغاما أمينوبوتيريك (غابا GABA) في النواة المذنبة وفي البطامة والعصبونات المفرزة للأسيتيل كولين في كثير من أجزاء الدماغ. وتسبب في العادة نهايات محاوير عصبونات غابا تثبيطاً في الكرة الشاحبة والمادة السوداء. ويعتقد أن فقدان هذا التثبيط يولد التفجر التلقائي لفعالية الكرة الشاحبة والمادة السوداء الذي يولد الحركات الانفتالية.

ومن المحتمل أن الخرف في داء هنتنغتن لا يتولد من فقدان عصبونات غابا، ولكنه يتولد من فقدان العصبونات المفرزة للأسيتيل كولين، وبشكل خاص ربما في باحات التفكير في القشرة الدماغية.

وقد اكتشف الجين الشاذ الذي يسبب داء هنتنغتن، وهو يملك رامزة تتكرر كثيراً من المرات، هي CAG، ترمِّز للعديد من الحموض الأمينية الغلوتامينية في بروتين الخلايا العصبونية الشاذة الذي يسبب المرض. والسؤال الكبير الذي تطرحه الآن الجهود الرئيسية للأبحاث هو كيف يسبب هذا البروتين التأثيرات المرضية.

تكامل كل أقسام جهاز التحكم الحركي الكلي

أخيراً علينا أن نختصر بأحسن ما يمكن ما نعرفه عن التحكم الشامل في الحركات. وللقيام بذلك لا بد لنا أولاً من أن نقدم مختصراً عن مختلف مستويات التحكم.

مستوى النخاع

تبرمج في النخاع أنماط موضعية من الحركات لكل

المناطق العضلية في الجسم ـ فمثلاً، منعكسات السحب المبرمجة التي تسحب أي قسم من أقسام الجسم بعيداً عن مصدر الألم. والنخاع هو الموقع أيضاً للأنماط المعقدة من الحركات النظمية مثل حركات المجيء والذهاب في الأطراف عند السير، بالإضافة للفعالية المتبادلة للجهتين المتقابلتين في الجسم أو بين الأطراف الخلفية والأطراف الأمامية.

ويمكن لكل برامج النخاع هذه أن يتم أمرها بالعمل بواسطة المستويات العالية للتحكم الحركي، أو أن يتم تثبيطها حتى تستلم المستويات العالية التحكم.

مستوى الدماغ الخلفي

يوفر الدماغ الخلفي وظيفتين رئيسيتين للتحكم الحركي العام في الجسم: (1) إدامة التوتر المحوري للجسم لغرض الوقوف، (2) والتعديل المستمر لمختلف درجات التوتر في مختلف العضلات استجابة للمعلومات المستمرة من الأجهزة الدهليزية لغرض إدامة التوازن.

المستوى القشري النخاعي

يوفر الجهاز القشري النخاعي معظم الإشارات الحركية إلى النخاع. وهو يعمل جزئياً بإصدار الأوامر لتحريك الأنماط النخاعية المختلفة للتحكم الحركي. كما يمكنه أيضاً تغيير شدة مختلف الأنماط أو تحوير توقيتها أو خواصها الأخرى. وعند الحاجة، يتمكن الجهاز القشري النخاعي من أن يتجاوز الأنماط النخاعية، وتبديل هذه الأنماط بأخرى من أنماط المستويات العليا من جذع الدماغ أو من القشرة المخية. وفي العادة تكون الأنماط القشرية أكثر تعقيداً، كما يمكن تعلمها بالممارسة بينما تثبت الأنماط النخاعية بالوراثة بصورة رئيسية، ويقال إنها «راسخة البناء» hard wired.

وظيفة المخيخ المرافقة. يعمل المخيخ مع كل مستويات التحكم العضلي. فهو يعمل مع النخاع خصوصاً في تعزيز منعكس التمدد، بحيث أنه عندما تتلقى العضلة المتقلصة حملاً ثقيلاً غير متوقع، تُيَسِّر إشارة منعكس تمديد طويلة منقولة كل الطريق خلال المخيخ وعائدة ثانية إلى النخاع وبكل شدة التأثير المقاوم للحمل لمنعكس التمدد الأساسي.

ويعمل المخيخ، عند مستوى جذع الدماغ، على جعل الحركات الوضعية للجسم، وخاصة الحركات السريعة التي يقتضيها جهاز التوازن، ملساء ومستمرة من دون تذبذب شاذ.

ويعمل المخيخ، عند مستوى قشرة المخ، على توفير العديد من الأوامر الحركية الإضافية، وخاصة لتوفير شدة حركية إضافية لتبدأ التقلص العضلي بسرعة كبيرة وبشدة عالية عند بدء الحركات. ويحرك المخيخ، بالقرب من كل نهاية حركة، العضلات الضادة في الوقت المناسب تماماً وبالشدة المناسبة لإيقاف الحركة عند النقطة المقصودة. وبالإضافة لذلك، فهناك دليل فيزيولوجي جيد بأن كل نواحي هذا البدء والإطفاء للتنظيم بالمخيخ يمكن تعلمها بالممارسة.

وبالإضافة لذلك فإن المخيخ يعمل مع قشرة المخ بمستوى آخر من التخطيط الحركي: فهو يساعد على برمجة التقلصات العضلية الضرورية للتدرج الأملس من الحركة الحالية السريعة في أحد الاتجاهات إلى الحركة السريعة التالية باتجاه آخر. وتمر الدارة العصبية لذلك من القشرة المخية إلى نصفي الكرة الجانبيتين الكبيرتين للمخيخ وتعود ثانية إلى القشرة.

ومن الضروري أن نلاحظ بصورة خاصة بأن المخيخ يعمل بصورة رئيسية مع الحركات السريعة جداً. ومن الممكن حدوث الحركات البطيئة المحسوبة من دون وجود المخيخ، ولكن من الصعب أن يحقق الجهاز القشري النخاعي حركات مقصودة سريعة وجيدة التحكيم لهدف معين أو بصورة خاصة تقدماً بصورة ملساء من حركة سريعة لأخرى.

الوظائف المرافقة للعقد القاعدية. العقد القاعدية ضرورية للتحكم العضلي بطرق مختلفة تماماً عن تلك التي للمخيخ. ووظائفها الأكثر أهمية هي (1) مساعدة القشرة في تنفيذ الحركات اللاواعية ولكن من النمط المتعلَّم، (2) والمساعدة في تخطيط الأنماط المتوازية والمتتالية العديدة للحركات التي يجب أن يرابط العقل بينها لبلوغ المهمة الهادفة.

وتشمل أنواع الأنماط الحركية التي تَلزمها العقد القاعدية حركات كتابة مختلف حروف الألفباء، أو رمي الكرة، أو الطباعة، وما شاكل ذلك. كما أن العقد القاعدية ضرورية لتحوير هذه الأنماط للتنفيذ البطيء أو التنفيذ السريع أو الكتابة بحروف صغيرة أو بحروف كبيرة جداً، وبهذا فإنها تتحكم بتوقيت الأنماط وبأبعادها.

ومستوى التحكم الأعلى من ذلك هو قشرة المخ الأخرى ـ دارة العقد القاعدية، التي تبدأ من عمليات

التفكير في الدماغ والتي توفر الفعاليات المتتالية الشاملة للاستجابة لكل حالة طارئة جديدة، مثل التخطيط للاستجابة الحركية الفورية لمهاجم يضرب الشخص في وجهه أو استجابة الشخص التالية لعناق محب غير متوقع.

واحد أهم اقسام كل هذه العمليات التخطيطية للعقد القاعدية هو القشرة الحسية الجسدية، خصوصاً الأقسام الخلفية والمتوسطة للفص الجداري، حيث تحسب باستمرار الإحداثيات الحيزية الآنية لكل أقسام جسم الشخص وحتى الإحداثيات الحيزية لعلاقة أقسام الجسم مع محيطه الفيزيائي. فإذا ما دمرت إحدى القشرتين الجداريتين كثيراً، فعندذاك يتجاهل الشخص بكل بساطة الجهة المقابلة من جسمه وحتى أنه يتجاهل الأجسام فيها. وعندذاك تُخَطَّط الحركات حول استعمال جهة الجسم التي يتعرف عليها وعي الشخص.

ماذا يدفعنا للعمل؟

وأخيراً ماذا يوقظنا من السكون ويدفعنا للقيام بسلسلة الحركات؟ لحسن الحظ لقد بدأنا نتعلم عن أجهزة الدوافع في الدماغ. إذ يمتلك الدماغ أساساً لباً قديماً يتمركز تحت المهاد وإلى الجهة الوحشية والأمامية منه - والذي يشمل الوطاء، واللوزة، والحُصَين ومنطقة الحاجز إلى الأمام من الوطاء، والمهاد، وحتى المناطق القديمة من المهاد والقشرة المخية نفسها - والتي تعمل كلها سوية لدفع معظم النشاطات الحركية والنشاطات الوظيفية الأخرى للدماغ. وتسمى هذه المناطق بمجموعها الجهاز الحوفي limbic system للدماغ. وسنبحث هذا الجهاز بتفصيل في الفصل 58.

المراجع

Adams, R. D., and Victor, M.: Principles of Neurology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Bloedel, J. R., and Courville, J.: Cerebellar afferent systems. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 735.

Brodal, P.: The Central Nervous System: Structure and Function. New York, Oxford University Press, 1992.

Brooks, V. B.: The Neural Basis of Motor Control. New York, Oxford University Press, 1986.

Brooks, V. B., and Thach, W. T.: Cerebellar control of posture and movement. In Handbook of Physiology. Sec. 1. Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 877.

Buneo, C. A., et al.: Muscle activation patterns for reaching: the representation of distance and time. J. Neurophysiol., 71:1546, 1994.

Burt, A. M.: Textbook of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Carpenter, M. B.: Anatomy of the corpus striatum and brain stem integrating system. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 947.

Cordo, P., and Harnad, S.: Movement Control. New York, Cambridge University Press, 1994.

Cowan, N.: Attention and Memory: An Integrated Framework. New York, Oxford University Press, 1995.

DeLong, M., and Georgopoulos, A. P.: Motor functions of the basal ganglia. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1017.

De Schutter, E., and Bower, J. M.: An active membrane model of the cerebellar purkinje cell. II. Simulation of synaptic responses. J. Neurophysiol., 71:401, 1994.

Eckmiller, R.: Neural control of pursuit eye movements. Physiol. Rev., 67:797, 1987.

Evarts, E. V., et al. (eds.): Motor System in Neurobiology. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1986.

Forssberg, H., and Hirschfeld, H.: Movement Disorders in Children. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Fuster, J. M.: Prefrontal cortex in motor control. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1149.

Georgopoulos, A. P.: Neural integration of movement: role of motor cortex in reaching. FASEB J., 1:2849, 1988.

Glickstein, M., and Yeo, C. (eds.): Cerebellum and Neuronal Plasticity. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Harding, E. E., and Deufel, T.: Inherited Ataxias. New York, Raven Press, 1993.

Ito, M.: The Cerebellum and Neural Control. New York, Raven Press, 1984.

Jankovic, J., and Tolosa, E.: Parkinson's Disease and Movement Disorders. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Jones, E. G., and Peters, A. (eds.): Sensory-Motor Areas and Aspects of Cortical Connectivity. New York, Plenum Publishing Corp., 1986.

Joynt, R. J.: Clinical Neurology: Clinical Text in Four Looseleaf Volumes. Philadelphia, J. B. Lippincott. (Annual updates)

Keifer, J., and Houk, J. C.: Motor function of the cerebellorubrospinal system. Physiol. Rev., 74:509, 1994.

Kurlan, R.: Treatment of Movement Disorders. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Kuypers, H. G. J. M.: Anatomy of the descending pathways. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 597.

Llinas, R.: Electrophysiology of the cerebellar networks. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 831.

Mizuno, Y.: Treatment of Parkinson's Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Narabayashi, H., et al.: Parkinson's Disease: From Basic Research to Treatment. New York, Raven Press, 1993.

Palay, S. L., and Chan-Palay, V.: The Cerebellum—New Vistas. New York, Springer-Verlag, 1982.

Peterson, B. W., and Richmond, F. J. (eds.): Control of Head Movement. New York, Oxford University Press, 1988.

Poulton, E. C.: Human manual control. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, American Physiological Society, 1981, p. 1337.

Price, R. W., and Perry, S. W. III: HIV, AIDS, and the Brain. New York, Raven Press, 1994.

Robinson, D. A.: The windfalls of technology in the oculomotor system. Inv. Ophthal. Vis. Sci., 28:1912, 1987.

Sandler, M., et al. (eds.): Neurotransmitter Interactions in the Basal Ganglia. New York, Raven Press, 1987.

Stein, R. B., and Lee, R. G.: Tremor and clonus. In Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 325.

Trouillas, P., and Fuxe, K.: Serotonin, the Cerebellum, and Ataxia. New York, Raven Press, 1993.

Vitek, J. L., et al.: Physiological properties and somatotopic organization of the primate motor thalamus. J. Neurophysiol., 71:1498, 1994.

Weiner, W. J.: Emergent and Urgent Neurology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Wiesendanger, M., and Miles, T. S.: Ascending pathway of low-threshold muscle afferents to the cerebral cortex and its possible role in motor control. Physiol. Rev., 62:1234, 1982.

الفصل

57

قشرة المخ؛ الوظائف الفكرية للدماغ؛ التعلّم والذاكرة

إنه لمن السخرية بمكان أننا لا نعرف من بين كل أقسام الدماغ عن آليات قشرة المخ إلا القليل، بالرغم من أنها من أكبر أقسام الجهاز العصبي المركزي كله. ومع ذلك فإننا نعرف تأثيرات التخريب أو التنبيه الخاص للأقسام المختلفة من القشرة. وسنبحث في القسم الأول من هذا الفصل الحقائق المعروفة عن وظائف القشرة، ثم بعض النظريات الأساسية عن الآليات العصبونية المتعلقة بالعمليات الفكرية والذاكرة وتحليل المعلومات الحسية وما أشبه، والتي ستعرض باختصار.

التشريح الفيزيولوجي لقشرة المخ

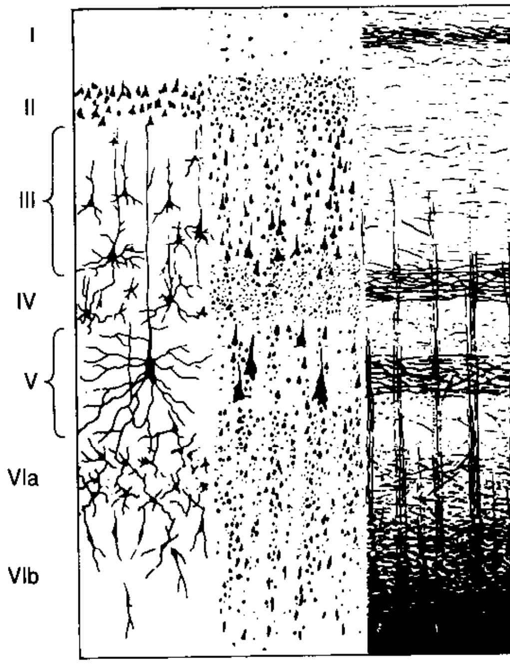
يتكون القسم الوظيفي من قشرة المخ بصورة رئيسية من طبقة رقيقة من العصبونات بسمك 2-5 ملم تغطي سطح كل تلافيف المخ ولها مساحة سطحية كلية تبلغ حوالي 0.25م^2. وتحتوي قشرة المخ الكلية على حوالي 100 بليون عصبون.

ويبين الشكل 57-1 البنية النسجية النموذجية للقشرة المخية، مع طبقاتها المتتالية لمختلف أنماط الخلايا. ومعظم الخلايا هي من ثلاثة أنماط: (1) الحبيبية granular (وتسمى أيضاً النجمية stellate)، (2) والمغزلية fusiform، (3) والهرمية pyramidal وهذه لها شكل هرمي خاص. وللخلايا الحبيبية، بصورة عامة، محاوير قصيرة ولذلك فهي تعمل كعصبونات متوسطة داخل القشرة. ويكون البعض منها استثارياً لأنه يحرر الناقلة العصبية الاستثارية الغلوتامات، والبعض الآخر منها تثبيطياً ويحرر بصورة رئيسية الناقلة العصبية المثبطة حمض الغاما أمينوبوتيريك (غابا). وتوجد في الباحات الحسية للقشرة وكذلك في الباحات الترابطية بين الحسية والحركية تراكيز كبيرة من هذه الخلايا الحبيبية، مما يشير إلى الدرجة العالية من المعاملة داخل القشرة للإشارات الحسية الواردة في الباحات الحسية والإشارات الاستعرافية التحليلية في الباحات الترابطية.

ومن الناحية الأخرى، تولد الخلايا الهرمية والمغزلية كل الألياف الصادرة من القشرة تقريباً. والخلايا الهرمية هي أكبر النوعين وأكثر عدداً من الخلايا المغزلية، وهي مصدر الألياف العصبية الكبيرة والطويلة التي تسري كل الطريق إلى النخاع. وتولد هذه الخلايا الهرمية أيضاً معظم حزم الألياف الترابطية الكبيرة تحت القشرية التي تمر من أحد أقسام الدماغ الكبيرة إلى الأقسام الأخرى منه.

ويظهر إلى اليمين من الشكل 57-1 تنظيم نموذجي لألياف عصبية ضمن مختلف طبقات القشرة. ويلاحظ بصورة خاصة العدد الكبير من الألياف الأفقية التي تمتد بين الباحات المتجاورة للقشرة، ولكن تلاحظ فيه أيضاً الألياف العمودية التي تمتد إلى القشرة ومنها إلى الباحات السفلية من الدماغ وإلى النخاع أو إلى المناطق البعيدة عن قشرة المخ خلال الحزم الترابطية الطويلة.

وقد بحثت وظائف الطبقات الخاصة من قشرة المخ باختصار في الفصلين 47 و 51. وعلى سبيل المراجعة، فلنتذكر بأن معظم الإشارات الحسية الواردة الخاصة تنتهي في الطبقة القشرية IV. وتترك معظم إشارات النتاج القشرة من العصبونات التي تقع في الطبقتين V و VI. وتنشأ

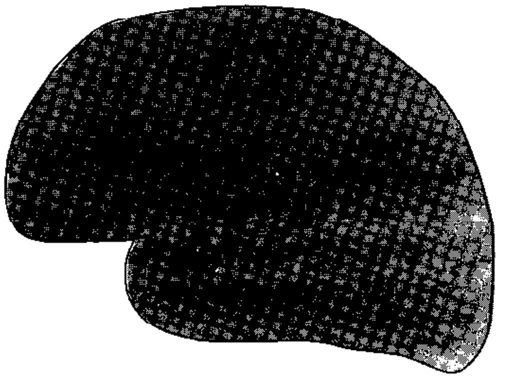


الشكل 57-1. بنية قشرة المخ وتبين I. الطبقة الجزيئية، II. الطبقة الحبيبية الخارجية، III ـ طبقة الخلايا الهرمية، IV. الطبقة الحبيبية الداخلية، V طبقة الخلايا الهرمية الكبيرة، VI. طبقة الخلايا المغزلية أو المتعـددة الأشكـال (مـن: Ranson & Clark (after Brodmann) Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders, Co., 1959).

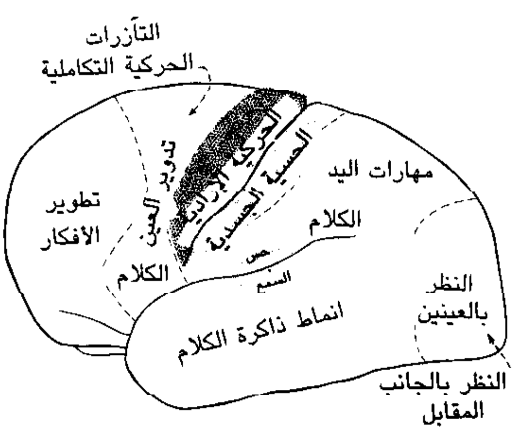
الألياف الكبيرة جداً إلى جذع الدماغ والنخاع بصورة عامة من الطبقة V وتنبع الأعداد الكبيرة جداً من الألياف إلى المهاد من الطبقة VI. وتقوم الطبقات I و II و III بمعظم الوظائف الترابطية داخل القشرة، وبصورة خاصة الأعداد الكبيرة من عصبونات الطبقتين II و III التي تقوم باتصالات أفقية قصيرة مع الباحات القشرية المجاورة.

العلاقات التشريحية والوظيفية لقشرة المخ مع المهاد والمراكز السفلية الأخرى. تمتلك كل باحات قشرة المخ ارتباطات واسعة صادرة وواردة، ذهاباً وإياباً، مع البنيات العميقة للدماغ. ومن المهم التأكيد بصورة خاصة على العلاقة بين قشرة المخ والمهاد. فعندما يتضرر المهاد سوية مع القشرة، يكون فقدان الوظيفة المخية أكبر كثيراً من تلف القشرة وحدها لأن الاستثارة المهادية للقشرة ضرورية لكل الأنشطة القشرية تقريباً.

ويبين الشكل 57-2 باحات قشرة المخ المرتبطة بأقسام خاصة من المهاد. وتعمل هذه الارتباطات بالاتجاهين من المهاد إلى القشرة ورجوعاً من القشرة أساساً إلى نفس المنطقة في المهاد. وبالإضافة لذلك، إذا ما قطع الاتصال المهادي تبطل كل وظائف الباحة القشرية المتناسبة تماماً. ولهذا فإن القشرة تعمل بترابط وثيق مع المهاد ومن الممكن اعتبارهما سوية تقريباً كوحدة تشريحية ووظيفية واحدة. ولهذا السبب يسمى المهاد مع القشرة أحياناً الجهاز المهادي القشري thalamocortical system. وتمر كذلك كل السبل من الأعضاء الحسية إلى القشرة خلال المهاد، مع الاستثناء الوحيد لمعظم السبل الحسية للجهاز الشمّي.



الشكل 57-2. باحات قشرة المخ التي ترتبط مع أجزاء معينة في المهاد (محـــور مـــن: Elliott: Textbook of the Nervous System. Philadelphia, J.B. Lippincott Co.).



الشكل 57-3. الباحات الوظيفية لقشرة مخ الإنسان كما عينت بالتنبيه الكهربائي للقشرة أثناء العمليات الجراحية العصبية وبالفحوص العصبية للمرضى الذين أتلفت لديهم مناطق من قشرتهم (من Penfield & Rasmussen: The Cerebral Cortex of Man: A Clinical Study of Localization of Function. New York, Macmillan Co., 1968).

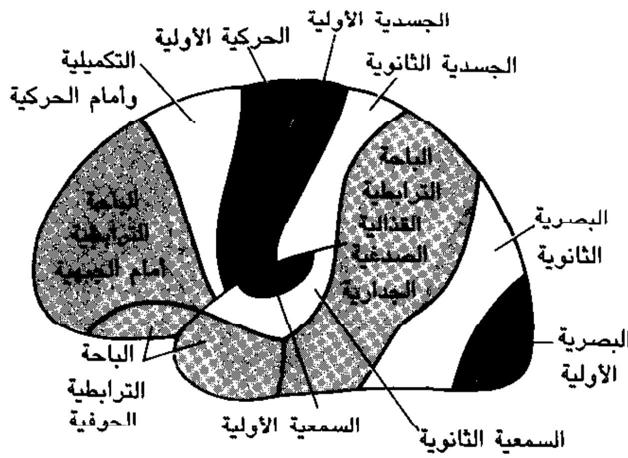
وظائف الباحات القشرية الخاصة

لقد دلت الدراسات التي أجراها جراحو الأعصاب وأطباء الأعصاب وأخصائيو أمراض الأعصاب على الإنسان بأن لمختلف باحات القشرة وظائفها المنفصلة. وفي الشكل 57-3 خارطة لبعض هذه الوظائف كما عينها بنفيلد وراسموسن بالتنبيه الكهربائي للقشرة في مرضى يقظين أو عند الفحص العصبي لمرضى بعد أن أزيلت أجزاء من قشرة المخ عندهم. وأخبر المرضى الذين نبهوا كهربائياً جراحيهم أفكارهم التي استثارها التنبيه، أو أحياناً عندما شاهدوا الحركات أو سمعوا الأصوات التي أظهروها تلقائياً أو حتى بكلمات نطقوها أو بأية دلالات أخرى نجمت عن التنبيه. وقد أظهرت الفحوص العصبية التالية بعد إزالة أجزاء من القشرة من بعض المرضى عيوباً مختلفة في وظائف أدمغتهم.

وقد أعطى وضع كميات كبيرة من المعلومات مستمدة من مصادر مختلفة خارطة أكثر شمولاً، كما هو مبين في الشكل 57-4. ويظهر هذا الشكل الباحات الحركية الأولية والثانوية الرئيسية (أمام الحركية والتكميلية معاً) للقشرة وكذلك الباحات الحسية الرئيسية الأولية والثانوية للإحساس الجسدي، والبصر، والسمع، والتي بحثت جميعاً في الفصول السابقة. وللباحات الحركية الأولية اتصالات مباشرة مع عضلات معينة لتوليد حركات عضلية منفصلة. وتكشف الباحات الحسية الأولية أحاسيس معينة - بصرية، أو سمعية، أو جسدية - تنقل إلى الدماغ من الأعضاء الحسية المحيطية. وعلى الطرف الآخر فإن الباحات الثانوية تولد معانٍ لوظائف الباحات الأولية. فمثلاً، تعمل الباحتان التكميلية وأمام الحركية مع القشرة الحركية الأولية والعقد القاعدية لتوفير «أنماط» من النشاط الحركي. وعلى الجهة الحسية، تقوم الباحات الحسية الثانوية، التي تقع ضمن بضعة سنتيمترات من الباحات الأولية، بإعطاء معان من الإشارات الحسية المعينة، مثل ترجمة شكل أو منسوج الجسم الذي في يده، أو لون الجسم المنظور أو شدة ضوئه أو اتجاهات خطوطه وزواياه أو أية نواح بصرية أخرى، وكذلك تراكيب النغمات وتتاليها وابتداء ترجمة معاني الإشارات السمعية.

الباحات الترابطية

يظهر الشكل 57-4 عدة باحات كبيرة في قشرة المخ لا تنسجم ضمن الفئات المحددة من الباحات الحركية

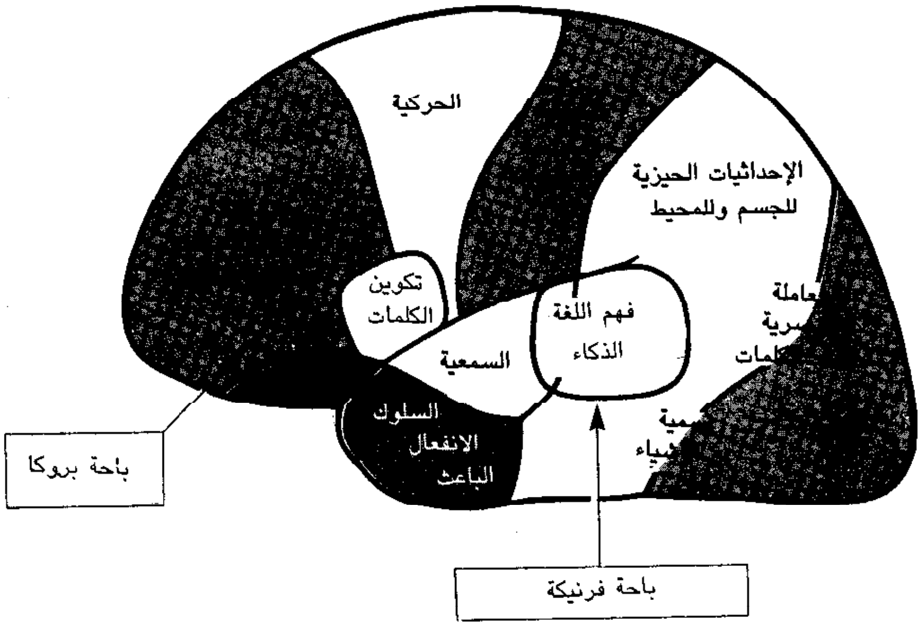


الشكل 57-4. مواقع الباحات الترابطية الرئيسية لقشرة المخ، وهي مبينة باللون الزهر الفاتح ومتجاورة مع الباحات الحركية والحسية الأولية والثانوية.

والحسية الأولية والثانوية. وتسمى هذه الباحات الباحات الترابطية association areas، لأنها تستلم وتحلل الإشارات التي تستلمها من مناطق عديدة في القشرتين الحركية والحسية وكذلك من بنيات تحت القشرة. ومع ذلك فإن للباحات الترابطية اختصاصاتها الخاصة. والباحات الترابطية الأكثر أهمية هي (1) الباحة الترابطية الجدارية القذالية الصدغية، (2) والباحة الترابطية أمام الجبهية، (3) والباحة الترابطية الحوفية. ووظائف هذه الباحات هي التالية.

الباحة الترابطية الجدارية القذالية الصدغية. تقع هذه الباحة الترابطية في حيّز القشرة الكبير بين القشرة الحسية الجسدية إلى الأمام والقشرة البصرية إلى الخلف والقشرة السمعية على الجانب. وكما يُتوقّع فإن هذه الباحة توفر مستوى عال في تفسير معاني الإشارات من كل الباحات الحسية المحيطة. ومع ذلك فإنه حتى للباحة الترابطية الجدارية القذالية الصدغية باحاتها الوظيفية الثانوية، والمبينة في الشكل 57-5.

1. تحليل الإحداثيات الحيزية للجسم. باحة تبدأ من القشرة الجدارية الخلفية وتمتد إلى القشرة القذالية العلوية لتوفر التحليل المستمر للإحداثيات الحيزية لكل أقسام الجسم وكذلك لكل ما يحيط به. وتستلم هذه الباحة معلومات بصرية من القشرة القذالية الخلفية ومعلومات جسدية متزامنة من القشرة الجدارية الأمامية. ومن هذه المعلومات تحسب الإحداثيات، ولكن لماذا يحتاج الشخص إلى معرفة هذه الإحداثيات



الشكل 57-5. خارطة باحات الوظائف الخاصة لقشرة الدماغ، وتبين بصورة خاصة باحتي فرنيكة وبروكا لفهم اللغة ولتوليد الكلام، واللتين تقعان في 95% من الأشخاص في نصف كرة المخ الايسر.

الحيزية؟ والجواب عن ذلك هو أنه لكي يتحكّم الدماغ بحركات الجسم لا بد له أن يعرف باستمرار موقع كل قسم من أقسام جسمه وكذلك علاقته بمحيطه. كما أنه يحتاج إلى هذه المعلومات لكي يحلل الإشارات الحسية الجسدية الواردة. وفي الحقيقة، وكما بينا في الشكل 56-13 للفصل 56، إذا ما فقد الشخص هذه الباحة من الدماغ فإنه يفقد إدراك حقيقة امتلاكه للجهة المقابلة من جسمه، وكنتيجة لذلك فإنه يفشل في اعتبار وجود الجهة المعاكسة إما لإدراك الخبرات الحسية أو لتصميم الحركات الإرادية فيها.

2. باحة لفهم اللغة. تقع الباحة الرئيسية لفهم اللغة، والتي تسمى باحة فرنيكة Wernicke's area، خلف القشرة السمعية الأولية في القسم الخلفي من التلفيف العلوي للفص الصدغي. وسنبحث هذه الباحة بتفصيل أكبر لاحقاً، وهي أهم منطقة في كل الدماغ للوظائف الفكرية العليا لأن كل الوظائف الفكرية تقريباً تعتمد على اللغة أساساً.

3. باحة للمعاملة البدئية للغة البصرية (القراءة). وتقع إلى الخلف من باحة فهم اللغة، وبصورة رئيسية في منطقة التلفيف الزاوي من الفص القذالي، باحة ترابطية بصرية تمدّ المعلومات البصرية للكلمات التي تقرأ من الصفحات إلى باحة فرنيكة، باحة فهم اللغة. وباحة التلفيف الزاوي هذه ضرورية لاستخراج معاني الكلمات المدركة بالبصر. وفي حال غيابها يبقى الشخص ممتلكاً القدرة الممتازة على فهم اللغة بالسمع ولكنه لن يتمكن من ذلك بالقراءة.

4. باحة لتسمية الأشياء. توجد في الأقسام الوحشية جداً للفص القذالي الأمامي وللفص الصدغي الخلفي باحة لتسمية الأشياء. وتتعلّم الأسماء بصورة رئيسية من خلال الوارد السمعي، بينما تتعلّم الطبيعة الفيزيائية للأشياء بصورة رئيسية من خلال الوارد البصري. والأسماء بدورها ضرورية لفهم اللغة وللذكاء، وهما وظيفتان تنجزان في باحة فرنيكة الواقعة مباشرة في الأعلى من منطقة «الأسماء».

الباحة الترابطية أمام الجبهية. لقد تعلمنا في الفصل 56 بأن الباحة الترابطية أمام الجبهية prefrontal association area تعمل بترابط وثيق مع القشرة الحركية لتصميم الأنماط المعقدة والمتتالية من الحركات الحركية. وللمساعدة في هذه الوظيفة، فإنها تستلم وارداً قوياً جداً خلال حزمة تحت قشرية سميكة من الألياف التي تربط الباحة الترابطية الجدارية القذالية الصدغية مع الباحة الترابطية أمام الجبهية. وتستلم القشرة أمام الجبهية، خلال هذه الحزمة، معلومات حسية كثيرة قبل تحليلها، وخاصة معلومات عن الإحداثيات الحيزية للجسم وهي ضرورية جداً لتصميم الحركات المؤثرة. ويمر معظم الصادر من الباحة أمام الجبهية إلى جهاز التحكم الحركي خلال قسم المذنّبة للعقد القاعدية ـ وهو دارة التلقيم الراجع المهادي

للتصميم الحركي، الذي يوفر العديد من المكونات المتوازية والمتتالية لتنبيه الحركات.

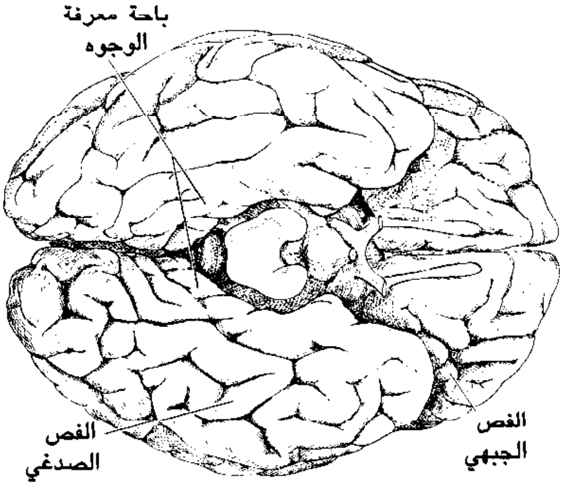
كما أن الباحة الترابطية أمام الجبهية ضرورية أيضاً للقيام بالعمليات الفكرية الطويلة في العقل. ويفترض أن ذلك يتولد عن نفس قدرات القشرة أمام الجبهية التي تساعدها في تصميم الفعاليات الحركية. أي يظهر أنها قادرة على معاملة المعلومات غير الحركية من باحات منتشرة في الدماغ، ولذلك تتمكن من تحقيق انماط لا حركية من التفكير بالإضافة للأنماط الحركية. وفي الحقيقة توصف الباحة الترابطية أمام الجبهية في الغالب على أنها مهمة في إخْصَاف elaboration الأفكار.

باحة بروكا. تجهز باحة خاصة في القشرة الجبهية، والتي تسمى باحة بروكا Broca's area، مجموعة الدارات العصبية لتكوين الكلمات. وهذه الباحة، المبينة في الشكل 57-5، تقع جزئياً في القشرة أمام الجبهية الخلفية الوحشية وجزئياً في الباحة أمام الحركية. وتبدأ هنا وتنفذ التصاميم والأنماط الحركية للتعبير عن الكلمات المفردة أو حتى عن التعابير القصيرة. وتعمل هذه الباحة أيضاً بالترابط الوثيق مع باحة فرنيكة لمركز فهم اللغة في القشرة الترابطية الصدغية، كما سنبحثها بتفصيل أكبر في هذا الفصل.

الباحة الترابطية الحوفية. يبين الشكل 57-4 باحة ترابطية أخرى تسمى الباحة الترابطية الحوفية limbic association area. وتوجد في القطب الأمامي للفص الصدغي، وفي القسم البطني للفص الجبهي، وفي التلفيف الحزامي على السطح الوسطي لنصف كرة المخ. وتهتم هذه المنطقة بصورة مبدئية بالسلوك والعواطف والدوافع، كما هو مبين في الشكل 57-5. وسنتعلم في الفصل 58 بأن القشرة الحوفية هي جزء من جهاز أوسع بكثير هو الجهاز الحوفي الذي يشتمل على مجموعة معقدة من البنيات العصبونية في المناطق القاعدية المتوسطة من الدماغ. ويوفر الجهاز الحوفي هذا معظم البواعث الانفعالية لتحفيز باحات الدماغ الأخرى على العمل، حتى أنه يوفر البواعث الاندفاعية لعملية التعلم نفسها.

باحة لمعرفة الوجوه

يوجد شذوذ من نوع غريب يسمى عَمَه معرفة الوجوه prosophenosia، وهو عدم المقدرة على التعرف على الوجوه. ويحدث ذلك لدى الأشخاص الذين يصابون بتخريب واسع على الجانبين السفليين



الشكل 57-6. باحات معرفة الوجوه الواقعة على الجهة السفلية للدماغ في الفصين الإنسيين القذالي والصدغي. من (Geschwind: Sci. Am., 241:180, 1979).

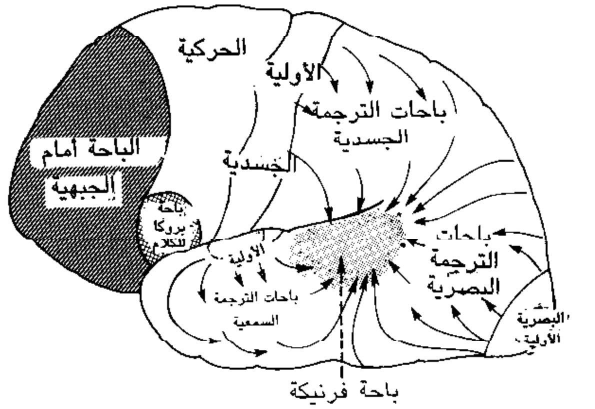
الإنسيين للفصيين القذاليين وعلى طول السطحين البطنيين الناصفين للفصين الصدغيين، كما هو مبين في الشكل 57-6. ومن الغريب أن فقدان باحات معرفة الوجوه يؤدي إلى قليل جداً من أي اضطراب آخر لوظائف الدماغ.

ويتعجب المرء لماذا تُحْجَز هذه السعة الكبيرة من قشرة المخ لهذه المهمة البسيطة للتعرف على الوجوه. ولكننا عندما نتذكر بأن معظم مهامنا اليومية تشتمل على التعامل مع الأشخاص الآخرين، فسنرى أهمية ذلك في الوظائف الفكرية.

إن الجزء القذالي من هذه الباحة متجاور مع القشرة البصرية، كما أن الجزء الصدغي منها مترابط عن قرب مع الجهاز الحوفي الذي له دور كبير في العواطف، وتنشيط الدماغ، والتحكم باستجابة الشخص السلوكية للمحيط كما سنراه في الفصل القادم.

الوظيفة التفسيرية للفص الصدغي الخلفي العلوي ــ «باحة فرنيكة» (باحة تفسيرية عامة)

تلتقي كل الباحات الترابطية، الجسدية والبصرية والسمعية، مع بعضها البعض في القسم الخلفي من الفص الصدغي العلوي، كما هو مبين في الشكل 57-7، حيث تتلاقى الفصوص الصدغي والجداري والقذالي. إن باحة التقاء باحات التفسير الحسية المختلفة هذه



الشكل 57-7. تنظيم الباحات الترابطية الجسدية والسمعية والبصرية بآلية عامة لتفسير التجارب الحسية. وتغذي هذه كلها باحة فرنيكة الواقعة في الجزء الخلفي العلوي من الفص الصدغي. وتلاحظ أيضاً الباحة أمام الجبهية وباحة بروكا للكلام.

متطورة بصورة خاصة ولدرجة كبيرة في الجهة السائدة من الدماغ ـ الجهة اليسرى في كل الأشخاص الأيامن تقريباً ـ وهي تقوم بأكبر دور فردي من أي قسم آخر في قشرة المخ في المستويات العليا لوظائف الدماغ والتي نسميها الذكاء intelligence. ولهذا فغالباً ما تسمى هذه المنطقة بأسماء مختلفة توحي بأن لهذه المنطقة أهمية شاملة تقريباً: الباحة التفسيرية العامة، باحة المعرفة، باحة التعرف، الباحة الترابطية الثالثة، وغير ذلك. ولكنها تعرف أكثر بإسم باحة فرنيكة تخليداً لطبيب الأعصاب الذي كان أول من وصف الدلالة الخاصة لهذه الباحة في العمليات الفكرية.

وعند التخريب الشديد لباحة فرنيكة هذه، يمكن أن يسمع الشخص بصورة جيدة تماماً وحتى انه يتمكن من تمييز مختلف الكلمات، ومع ذلك فإنه لن يتمكن من ترتيب هذه الكلمات لتوليد فكرة منطقية. كما يمكنه قراءة الكلمات من صفحة مطبوعة ولكنه لن يتمكن من معرفة الفكرة التي تنقلها.

وغالباً ما يولد التنبيه الكهربائي لباحة فرنيكة في المريض الواعي أفكاراً معقدة جداً. ويصح هذا كثيراً عندما يمرر مسرى التنبيه عميقاً في الدماغ لدرجة كبيرة ليقترب من الباحات الموصلة المناسبة من المهاد. وتشمل أنماط الأفكار التي يمكن أن يشعر بها الشخص مناظر بصرية معقدة يتذكرها من طفولته، أو أهلاس سمعية مثل قطع موسيقية معينة، أو حتى حديث شخص معين. ولهذا السبب يعتقد بأن تنشيط باحة فرنيكة يمكن أن يستعيد أنماطاً معقدة من الذكريات تشمل أكثر من نوع حسي واحد حتى بالرغم من أن العديد من أنماط الذكريات هذه يمكن أن تكون مخزونة في محلات أخرى. ويتفق هذا الاعتقاد مع أهمية باحة فرنيكة في تفسير المعاني المعقدة لمختلف التجارب الحسية.

التلفيف الزاوي ــ تفسير المعلومات البصرية. التلفيف الزاوي هو الجزء الأمامي الأوطأ للفص الجداري الخلفي، ويقع خلف باحة فرنيكة مباشرة ويندمج إلى الخلف مع الباحات البصرية للفص القذالي أيضاً. فإذا ما خربت هذه المنطقة بينما بقيت باحة فرنيكة في الفص الصدغي سليمة، يبقى الشخص قادراً على تفسير الأخبار السمعية كالعادة، لكن تحصر كل الأخبار البصرية المارة إلى باحة فرنيكة من القشرة البصرية بصورة رئيسية. ولهذا فقد يتمكن الشخص من رؤية الكلمات ويعرف أنها كلمات ولكنه لن يتمكن من تفسير معانيها. وهذه هي الحالة التي تسمى خلل القراءة dyslexia أو اللاقرائية word blindness.

ولنؤكد مرة ثانية على الأهمية الشاملة لباحة فرنيكة في معاملة معظم الوظائف الفكرية للدماغ. ويؤدي فقدان هذه الباحة في البالغين عادة بعد ذلك إلى وجودٍ مُخرِّفٍ تقريباً طيلة الحياة.

مفهوم نصف الكرة السائدة

غالباً ما تكون الوظائف التفسيرية العامة لباحة فرنيكة والتلفيف الزاوي وكذلك وظائف الكلام وباحات التحكم الحركي متطورة لدرجة أعلى كثيراً في أحد نصفي كرة المخ مما هي عليه في النصف الثاني. ولهذا يسمى نصف الكرة هذا نصف الكرة السائد. ويكون نصف الكرة الأيسر هو السائد في حوالي 95% من كل الأشخاص. وحتى عند الولادة تكون مساحة القشرة التي ستتحول إلى باحة فرنيكة 50% أكبر في نصف الكرة الأيسر مما هي عليه في نصف الكرة الأيمن. ولهذا يصبح من السهل أن نفهم لماذا تصبح الجهة اليسرى من الدماغ سائدة على الجهة اليمنى. ولكن إذا ما تُلفت هذه الجهة لسبب ما أو أزيلت أثناء الطفولة المبكرة فمن الممكن أن تُنمّي الجهة المقابلة للدماغ خواص السيادة الكاملة.

والنظرية التي يمكن أن تعلل مقدرة أحد نصفي الكرة من السيادة على النصف الآخر هي التالية.

يظهر أن انتباه «العقل» يتجه إلى إحدى جهتي الدماغ في كل مرة. ومن الناحية الافتراضية، بما أن حجم الفص الصدغي الخلفي الأيسر عادة ما يكون أكبر عند الولادة من الفص الأيمن، لذلك يكون استعماله بدرجة

أكبر من الأيمن. ولذلك وبسبب النزعة لتوجيه الانتباه إلى المنطقة الأحسن تطوراً، فإن سرعة تعلم نصف الكرة الذي يكسب عند البداية يزداد بسرعة، بينما يبقى كسب الجهة المقابلة ضعيفاً. ولهذا تصبح الجهة اليسرى في الحالة الطبيعية سائدة على الجهة اليمنى.

ويصبح الفص الصدغي الأيسر والتلفيف الزاوي سائدين في حوالي 95% من كل الأشخاص، وفي الـ 5% الباقين إما أن تتطور الجهتان بالتزامن في نفس الوقت لتتولد سيادة مزدوجة، أو نادراً ما تتطور الجهة اليمنى لدرجة عالية وتسود.

وكما سنبحث لاحقاً في هذا الفصل، تكون باحة التكلم أمام الحركية (باحة بروكا)، والمتوضعة إلى الجهة الوحشية جداً في الفص الجبهي المتوسط، سائدة تماماً تقريباً على الجهة اليسرى من الدماغ. وتسبب باحة الكلام هذه تكوين الكلمات بالاستثارة المتزامنة لعضلات الحنجرة والتنفس والفم.

كما تكون الباحات الحركية للتحكم باليدين سائدة أيضاً على الجهة اليسرى من الدماغ لدى حوالي تسعة أشخاص من عشرة، فتولِّد بذلك أشخاصاً أيامن في معظم الأشخاص.

وبالرغم من أن الباحات التفسيرية للفص الصدغي والتلفيف الزاوي وكذلك العديد من الباحات الحركية متطورة لدرجة عالية في أحد نصفي كرة المخ فقط، لكنها تتمكن من استلام المعلومات الحسية من نصفي كرة المخ، كما أنها تكون قادرة على التحكم بالفعاليات الحركية في نصفي كرة المخ مستعملة بذلك بصورة رئيسية سبل الألياف في الجسم الثفني corpus callosum الموصل بين نصفي كرة المخ. ويمنع تنظيم التغذية المفردة العبورية هذا التداخل بين وظائف جهتي الدماغ، إذ أن من الواضح أن مثل هذا التداخل يمكن أن يخلق الفوضى بين الأفكار والاستجابات الحركية.

دور اللغة في وظيفة باحة فرنيكة وفي الوظائف الفكرية.

تتحول أكثر تجاربنا الحسية إلى معادلاتها اللغوية قبل خزنها في باحات الذاكرة في الدماغ وقبل معاملتها لأغراض فكرية أخرى. فمثلاً عندما نقرأ كتاباً فإننا لا نخزن الصور البصرية للكلمات المطبوعة ولكننا نخزن الكلمات بشكل لغة، كما أن المعلومات التي تنقلها الكلمات عادة ما تحول إلى شكل لغة قبل أن تدرك معانيها.

إن الباحة الحسية في نصف كرة المخ السائد لتفسير اللغة هي باحة فرنيكة، وتترافق هذه ترافقاً متيناً مع باحة السمع الأولية وباحات السمع الثانوية في الفص الصدغي. ويحتمل أن هذه العلاقة الوثيقة تتولد من واقع أن أول التعرف على اللغة يكون عن طريق السمع. وعندما يتطور الإدراك البصري للغة في المرحلة اللاحقة من حياة الطفل عن طريق القراءة يفترض عندذاك أن المعلومات البصرية تنقل عندئذ إلى مناطق اللغة المتطورة في الفص الصدغي السائد.

وظائف القشرة الجدارية القذالية الصدغية في نصف الكرة غير السائد

عندما تُخرَّب باحة فرنيكة في نصف كرة المخ السائد، يفقد الشخص عادة تقريباً كل وظائفه الفكرية المرتبطة باللغة أو تداولها، أو الرمزية اللفظية، مثل مقدرته على القراءة ومقدرته على القيام بالعمليات الحسابية، وحتى مقدرته على التفكير بالمشكلات المنطقية. ولكن تحفظ لديه العديد من القدرات التفسيرية الأخرى التي يستعمل بعضها في مناطق الفص الصدغي والتلفيف الزاوي في نصف كرة المخ المعاكسة. وتشير الدراسات النفسية التي أجريت في المرضى المصابين بتلف في نصف كرة المخ غير السائد بأن هذه يمكن أن تكون مهمة بصورة خاصة لفهم الموسيقى وتمييزها، وللتجارب البصرية اللالفظية (وخاصة الأنماط البصرية)، والعلاقات الحيزية بين الشخص ومحيطه، ودلالة «لغة الجسم» ونغمات أصوات الشخص، وربما أيضاً للعديد من التجارب الجسدية المتعلقة باستعمال اليدين والأطراف.

ومع هذا فبالرغم من أننا نتكلم عن نصف الكرة السائد، فإن هذه السيادة هي أساساً للغة وللرمزية اللفظية المتعلقة بالوظائف الفكرية، وفي الواقع فإن نصف الكرة غير السائد يكون سائداً لبعض الأنواع الأخرى من الذكاء.

الوظائف الفكرية العليا للباحة الترابطية أمام الجبهية

لقد تعلمنا لسنين بأن القشرة أمام الجبهية هي موقع الأفكار العالية عند الإنسان، وبصورة خاصة لأن الفرق الرئيسي بين أدمغة الإنسان والقرود هو البروز الكبير للباحات أمام الجبهية في الإنسان. وبالرغم من ذلك فإن

كل المحاولات التي أجريت لإظهار أن القشرة أمام الجبهية أهم في الوظائف الفكرية العالية من باقي أقسام الدماغ لم تكن ناجحة تماماً. وفي الحقيقة يسبب تخريب كلٍ من باحة فهم اللغة في الفص الصدغي العلوي الخلفي (باحة فرنيكة)، ومنطقة التلفيف الزاوي المجاورة في نصف كرة المخ السائد، بالتأكيد أضراراً بالتفكير أكثر مما يولده تخريب الباحات أمام الجبهية. ولكن بالتأكيد تمتلك الباحات أمام الجبهية وظائف فكرية أقل تحديداً ولكنها وظائف مهمة بذاتها. ومن الممكن توضيح ذلك بوصف ما يحدث للمرضى الذين تصاب لديهم الفصوص أمام الجبهية وتتعطل، وذلك على النحو التالي.

لقد وجد منذ عدة عقود، وقبل تطوير الأدوية الحديثة لعلاج الحالات النفسانية، بأن بعض المرضى يمكن أن يشفوا من الكآبة الذهانية الوخيمة بقطع الاتصالات العصبونية بين باحات الدماغ أمام الجبهية وباقي أقسام الدماغ، أي بالعملية التي تسمى بَضْع الفص أمام الجبهي prefrontal lobotomy. وكانت هذه العملية تجرى بغرز سكين ذي شفرة رفيعة غير حادة خلال فتحة صغيرة في المنطقة الجبهية الوحشية للقحف على الجهتين وقطع الدماغ من الأعلى للأسفل. وقد أظهرت الدراسات التي تلت ذلك على هؤلاء المرضى التغييرات العقلية التالية.

1. فقد المرضى مقدرتهم على حل المسائل المعقدة.
2. أصبحوا غير متمكنين من ربط الأعمال المتتالية مع بعضها للوصول إلى أهداف معينة.
3. أصبحوا غير متمكنين من تعلم القيام بعدة أعمال متوازية في وقت واحد.
4. هبط مستوى عدوانيتهم كثيراً وأحياناً إلى درجة واطئة جداً. كما فقدوا بصورة عامة كل طموح يذكر.
5. أصبحت استجاباتهم الاجتماعية لا تتلائم مع ظروفها وحالاتها، وهي تشمل فقدان الأخلاق مع الحياء القليل بالنسبة للجنس والإفراغ كالتبول والتغوط.
6. تستمر إمكانية المرضى على الكلام وفهم اللغة ولكنهم لن يتمكنوا من الاستمرار في سلسلة متواصلة من التفكير. كما يتغير مزاجهم بسرعة من الهدوء المحبب إلى الغيظ إلى البهجة إلى الجنون.
7. تستمر إمكانية المرضى بالقيام بمعظم أنماط الوظائف الحركية التي اعتادوا القيام بها طيلة حياتهم ولكن في الغالب من دون هدف.

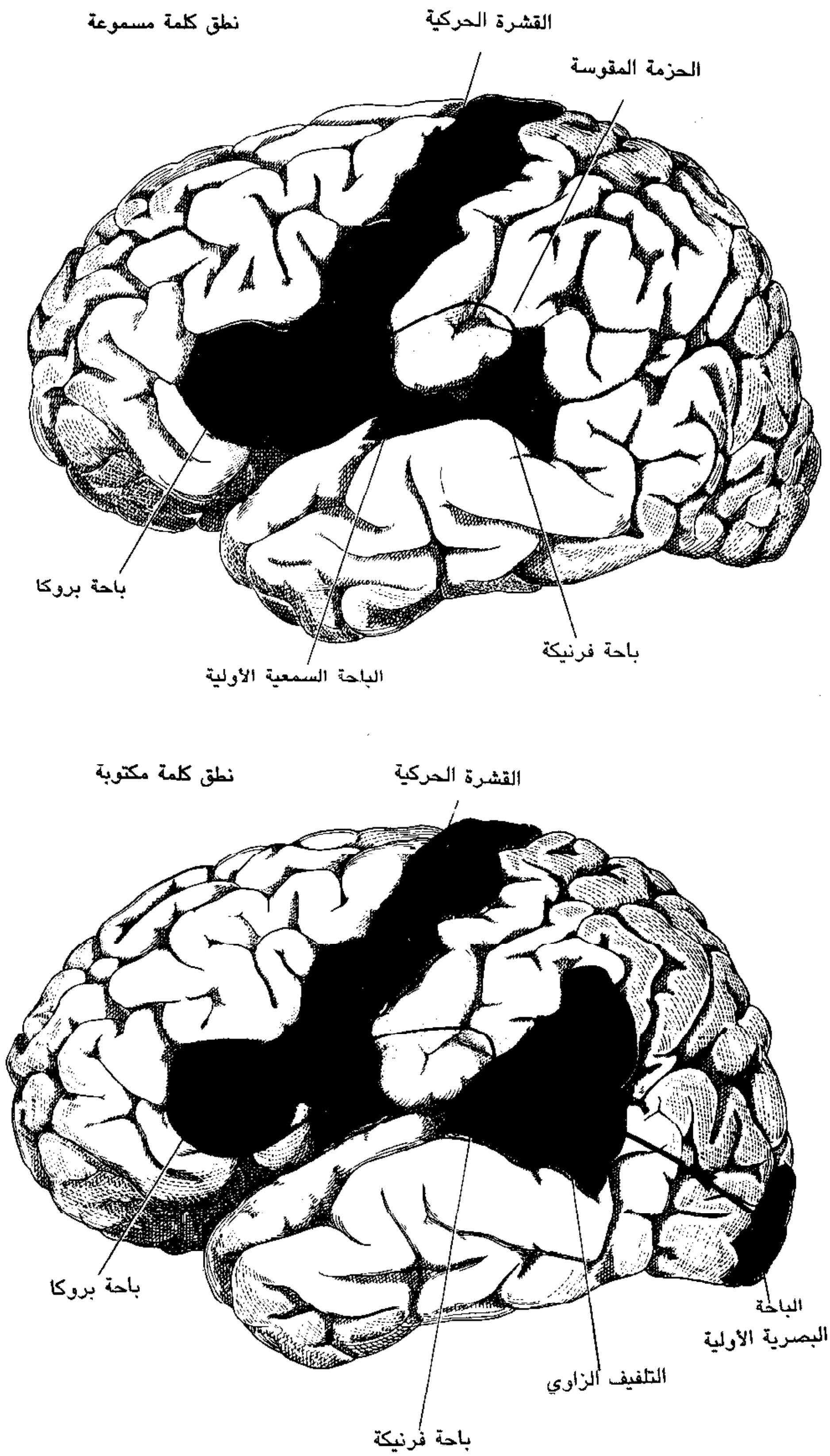
ولنحاول من هذه المعلومات أن نجمع مفاهيمنا المترابطة عن وظيفة الباحات الترابطية أمام الجبهية.

قلة العدوانية والاستجابات الاجتماعية غير الملائمة. من المحتمل أن هاتين الخاصيتين تتولدان من فقدان الأقسام البطنية من الفصين الجبهيين على الجهة السفلية من الدماغ. وكما شرحنا سابقاً وبيَّنا في الشكل 57-4، فإن هذه الباحة تعتبر جزءاً من القشرة الترابطية الحوفية، وليس من القشرة الترابطية أمام الجبهية. وتساعد هذه الباحة الحوفية في التحكم بالسلوك، الذي سنناقشه بتفصيل في الفصل 58.

عدم المقدرة على التقدم نحو الأهداف أو الاستمرار بالتفكير المتواصل. لقد تعلمنا سابقاً في هذا الفصل بأن الباحات الترابطية أمام الجبهية لها المقدرة على جمع المعلومات من الباحات المنتشرة واسعاً في الدماغ واستعمالها في أنماط فكرية عميقة لتحقيق أهدافها. وقد تشمل هذه الأهداف أنشطة حركية، ولكنها إذا لم تشمل ذلك فستبلغ عندذاك العملية التفكيرية أهدافاً تحليلية فكرية. وبالرغم من أن الأشخاص يبقون قادرين على التفكير بعد فقدانهم القشور أمام الجبهية، إلا أنهم يظهرون قليلاً من التفكير المنسّق بالتعاقب المنطقي لأطول من بضع ثوان أو لبضع دقائق على الأكثر. وكنتيجة لذلك يصبح من السهل صرف تفكير المريض الفاقد لقشرته أمام الجبهية عن موضوعه الرئيسي، بينما يتمكن الأشخاص ذوو القشرة أمام جبهية السليمة الفعالة من أن يدفعوا أنفسهم لإكمال أفكارهم حتى أهدافها بصرف النظر عن الملهيات.

تطوير الأفكار، والتكهّن وتنفيذ الوظائف الفكرية العليا بالباحات أمام الجبهية - مفهوم «الذاكرة العاملة». إن إحدى الوظائف الأخرى التي يعزوها علماء النفس وأطباء الأعصاب إلى الباحات أمام الجبهية هي تطوير الأفكار. وهذا يعني ببساطة توسيع وتعميق وتلخيص الأفكار المختلفة المستقاة من عدة مصادر للمعلومات. وقد دلت الاختبارات النفسية بأنه عند تقديم أجزاء متتالية من معلومات حسية إلى حيوانات دنيا أزيل فصّها أمام الجبهي لم تتمكن من الاحتفاظ بسلسلة هذه الأجزاء حتى بالذاكرة الوقتية لها، ومن المحتمل أن سبب ذلك يعود إلى أنها تنذهل بسهولة جداً بحيث لا تتمكن من الاحتفاظ بالأفكار لفترة كافية كي تتم عملية خزنها.

وهذه المقدرة للباحات أمام الجبهية على تتبع العديد



الشكل 57-8. سبل الدماغ (في الأعلى) لإدراك الكلمات المسموعة ومن ثم نطق نفس الكلمات و(في الأسفل) لإدراك الكلمات المكتوبة ومن ثم نطق نفس الكلمات. (من Geschwind: Sci. Am. 241:180, 1979).

من أجزاء المعلومات في وقت متزامن واحد ومن ثم تذكرها عند الحاجة إليها للأفكار اللاحقة تسمى «الذاكرة العاملة» للدماغ. وتستطيع هذه الذاكرة أن تفسِّر جيداً العديد من وظائف الدماغ التي نربطها مع الذكاء العالي. وفي الواقع، فقد أظهرت الدراسات أن الباحات أمام الجبهية مقسَّمة إلى شدف منفصلة لتخزين الأنواع المختلفة من الذاكرة الوقتية، مثل باحة واحدة لتخزين هيئة وشكل جسم ما أو جزء من الجسم وباحة أخرى لتخزين الحركة. وبجمع كل هذه الأجزاء الوقتية للذاكرة العاملة، تكون لدينا قدرات على (1) التكهن، (2) والتخطيط للمستقبل، (3) وتأخير العمل استجابة للإشارات الحسية الواردة لتقييم المعلومات الحسية قبل تقرير أحسن الاستجابات الممكنة لها، (4) واعتبار عواقب الأفعال الحركية حتى قبل القيام بها، (5) وحل المسائل الحسابية والقانونية والفلسفية المعقدة، (6) وربط كل سبل المعلومات في تشخيص الأمراض النادرة، (7) والتحكم بأنشطتنا ضمن الأعراف الأخلاقية.

وظيفة الدماغ في الاتصال ـ دخول اللغة وخروج اللغة

إن أحد أهم الفروق بين الإنسان والحيوانات الدنيا هي الوسيلة التي يتمكن بواسطتها الناس من الاتصال مع بعضهم البعض. وبالإضافة إلى ذلك، وبسبب تمكّن الاختبارات العصبية من أن تُقَيِّم بسهولة مقدرة الشخص على الاتصال مع الآخرين، صرنا نعرف الآن الكثير عن الأجهزة الحسية والحركية المتعلقة بالاتصال وأكثر كثيراً مما نعرفه عن أية ناحية أخرى من وظائف القشرة. ولهذا فإننا سنستعرض، بمساعدة الخرائط التشريحية للسبل العصبية المبينة في الشكل 57-8، وظيفة القشرة في الاتصال. وسنرى من ذلك مباشرة كيفية تطبيق أسس التحليل الحسي والتحكم الحركي في هذه العمليات.

وهناك ناحيتان للاتصال: الأولى، هي الناحية الحسية (دخول اللغة)، التي تشمل العينين والأذنين، والثانية هي الناحية الحركية (خروج اللغة)، التي تشمل النطق والتحكم فيه.

النواحي الحسية للاتصال

لقد لاحظنا سابقاً في هذا الفصل بأن تخريب أجزاء من الباحات الترابطية السمعية والبصرية للقشرة يمكن أن يؤدي إلى عدم المقدرة على فهم الكلمات المنطوقة أو المكتوبة. ويسمى هذان التأثيران على التوالي الحُبْسَة الاستقبالية السمعية والحُبْسَة الاستقبالية البصرية، وبصورة أكثر شيوعاً، الحُبْسَة السَمْعِية word deafness واللاقرائية word blindness (وتسمى أيضاً خلل القراءة dyslexia).

حُبْسَة فرنيكة والحُبْسَة الشاملة. يتمكن بعض الأشخاص من فهم الكلمات المنطوقة أو المكتوبة ولكنهم لا يستطيعون تفسير الأفكار التي تعبر عنها. ويتولد ذلك في أغلب الأحوال عند تخرب أو تدمير باحة فرنيكة في القسم الخلفي من التلفيف الصدغي العلوي في نصف الكرة السائد. ولذلك يسمى هذا النوع من الحبسة حبسة فرنيكة Wernicke's aphasia.

وعندما تكون الآفة في باحة فرنيكة واسعة وتمتد (1) إلى الوراء إلى منطقة التلفيف الزاوي، (2) وإلى الأسفل إلى الباحات السفلية من الفص الصدغي، (3) وإلى الأعلى إلى الحافة العلوية من شق سيلفيان. فمن المحتمل أن يصبح الشخص خَرِفاً كلياً تقريباً لفهم اللغة أو الاتصال. ولذلك يقال إن لديه حبسة شاملة global aphasia.

النواحي الحركية للاتصال

تشمل عملية الكلام مرحلتين أساسيتين من التعقل: (1) تكوين العقل للأفكار التي سيعبر عنها واختيار الكلمات المناسبة لذلك، (2) ثم التحكم الحركي في النطق وفي الفعل الحقيقي للنطق نفسه. إن عملية تكوين الأفكار وحتى معظم عملية انتخاب الكلمات هي وظيفة الباحات الترابطية الحسية للدماغ. ومن ثم فإن باحة فرنيكة في القسم الخلفي من التلفيف الصدغي العلوي هي أهم جزء لهذه المقدرة. ولهذا فإن الأشخاص المصابين بحبسة فرنيكة أو بالحبسة الشاملة لن يتمكنوا من تكوين الأفكار التي تتواصل. أو عندما تكون الآفة أقل وخامة، يتمكن الشخص من صياغة الأفكار ولكنه لن يتمكن من ضمها إلى بعضها وتكوين التتالي المناسب للكلمات التي تعبر عن الفكرة. وغالباً ما يكون الشخص فصيح اللسان بالكلمات ولكن كلماته غير متناسقة.

فقدان باحة بروكا يسبب الحبسة الحركية. يكون الشخص أحياناً قادراً على تحديد ما يرغب قوله ونطقه ولكنه يعجز عن دفع جهاز التصويت لديه إلى إصدار الكلمات بدلاً من الضجيج. ويسمى هذا التأثير الحبسة الحركية motor aphasia، وهي تتولد من الإضرار بباحة الكلام لبروكا التي تقع في المنطقة الوجهية أمام الجبهية وأمام الحركية للقشرة ـ وفي حوالي 95% من الحالات في نصف الكرة الأيسر، كما هو مبين في الشكلين 57-5 و 57-8. ولذلك فإن أنماط الحركات الماهرة للتحكم في

الحنجرة، والشفتين، والفم، وجهاز التنفس، والعضلات الإضافية الأخرى للتلفظ، تبدأ كلها من هذه الباحة.

التلفظ. وأخيراً لدينا عملية التلفظ articulation، التي تعني الحركات العضلية للفم واللسان والحنجرة والحبال الصوتية وما شاكل ذلك، والمسؤولة عن التنغيم والتوقيت والتغيرات السريعة في شدد الأصوات المتتالية الأصوات. وتنشّط المناطق الوجهية والحنجرية للقشرة الحركية هذه العضلات، ويساعد المخيخ والعقد القاعدية والقشرة الحسية كلها في التحكم في تسلسل وشدد التقلصات العضلية، مما يهّيء استعمالاً حراً لآليات التلقيم الراجع للعقد القاعدية والمخيخ التي وصفت في الفصلين 55 و 56. ومن الممكن أن يؤدي تخريب أيٍّ من هذه المناطق إلى عدم المقدرة كلياً أو جزئياً على التكلم بوضوح.

خلاصة

يبين الشكل 57-8 سبيلين رئيسيين للاتصال. ويبين النصف العلوي من الشكل السبيل المشمول بعملية السمع والنطق. ويشمل هذا التعاقب ما يأتي: (1) استقبال الإشارات الصوتية حاملة رموز الكلمات في الباحة السمعية الأولية، (2) وتفسير الكلمات في باحة فرنيكة، (3) وتعيين الأفكار والكلمات التي تنطق في باحة فرنيكة أيضاً، (4) ونقل الإشارات من باحة فرنيكة إلى باحة بروكا خلال الحزمة المقوسة، (5) وتنشيط البرامج الحركية الماهرة في باحة بروكا للتحكم بتكوين الكلمات، (6) ونقل الإشارات المناسبة إلى القشرة الحركية للتحكم بعضلات الكلام.

ويبين الشكل السفلي الخطوات المماثلة في القراءة ومن ثم الكلام عند الإجابة. وتقع هنا باحة الاستقبال الأولى للكلمات في الباحة البصرية الأولية بدلاً من الباحة السمعية الأولية. ومن ثم تمر المعلومات خلال المراحل الأولى للتفسير في منطقة التلفيف الزاوي وتصل أخيراً إلى مستواها الكامل للتعرف في باحة فرنيكة. ومن هنا يكون التعاقب نفسه للكلام استجابة للكلمات المنطوقة.

وظيفة الجسم الثفني والصوار الأمامي لنقل الأفكار، والذاكرات، والتدريب، والمعلومات الأخرى، بين نصفي كرة المخ

توفر الألياف في الجسم الثَّفَني اتصالات عصبية غزيرة بالاتجاهين بين معظم الباحات القشرية الخاصة في نصفي كرة المخ، ما عدا الأقسام الأمامية من الفصين الصدغيين، حيث أن هاتين الباحتين الصدغيتين، ومعهما بصورة خاصة اللوزتين، ترتبطان بألياف تمر خلال الصوار الأمامي.

وقد افترض منذ البدء، بسبب العدد الهائل من الألياف في الجسم الثفني، بأنه لا بد وأن تكون لهذه البنية الكبيرة وظيفة مهمة في الفعالية المترابطة في نصفي كرة المخ. ولكن بعد تدمير الجسم الثفني في الحيوانات التجريبية، كان من الصعب في البداية تمييز أي عجز في وظائف الدماغ. ولهذا بقيت وظيفة الجسم الثفني لغزاً لوقت طويل.

ولكن أظهرت الآن التجارب النفسية المصممة الوظائف المهمة للغاية للجسم الثفني وللصوار الأمامي. ويمكن توضيح هذه الوظائف بوصف إحدى التجارب. يحضر أولاً قرد بقطع الجسم الثفني في دماغه وشطر التصالبة البصرية طولياً، بحيث تتمكن أن تمر الإشارات من كل عين لنصف كرة المخ على جهة العين فقط. ومن ثم يُعلَّم القرد التعرف على مختلف الأشياء بعينه اليمنى عندما تكون عينه اليسرى مغطاة. بعد ذلك تغطى العين اليمنى ويختبر القرد لتعيين فيما إذا كانت العين اليسرى تتمكن أو لا تتمكن من التعرف على نفس هذه الأشياء. والجواب عن ذلك هو أن العين اليسرى لا تتمكن من التعرف على الأجسام. ولكن عند إعادة نفس التجربة على قرد آخر بشطر التصالبة البصرية مع الاحتفاظ بالجسم الثفني سليماً، وجد أن التعرف في أحد نصفي كرة المخ يولد دائماً تعرفاً في نصف كرة المخ الآخر أيضاً.

ولهذا، فإن إحدى وظائف الجسم الثفني والصوار الأمامي هي جعل المعلومات المخزونة في أحد نصفي كرة المخ بمتناول الباحات القشرية المتماثلة لنصف الكرة المقابل. وفيما يلي أمثلة مهمة لمثل هذا التعاون بين نصفي كرة المخ.

1. يحصر قطع الجسم الثفني انتقال المعلومات من باحة فرنيكة في نصف الكرة السائد إلى القشرة الحركية على الجهة المعاكسة من الدماغ. ولهذا تفقد الوظائف الفكرية لباحة فرنيكة، المتوضعة في نصف الكرة الأيسر، تحكمها في القشرة الحركية اليمنى وبالتالي في الوظائف الحركية الإرادية لليد والذراع، بالرغم من أن الحركات الاعتيادية اللاواعية لليد اليسرى والذراع تبقى سوية.

2. يمنع قطع الجسم الثفني انتقال المعلومات الجسدية والبصرية من نصف الكرة الأيمن إلى باحة فرنيكة لنصف الكرة السائد. ولهذا تفشل في الغالب المعلومات الجسدية

والبصرية من الجهة اليسرى للجسم من الوصول إلى باحة التفسير العامة هذه في الدماغ ولهذا فإنه لن يكون بالإمكان استعمالها لاتخاذ القرارات.

3. وأخيراً، لقد وجد أن للأشخاص الذين قطع الجسم الثفني عندهم بصورة كاملة قسمين من الدماغ منفصلين تماماً وواعيين. فمثلاً وجد في صبي مراهق قطع الجسم الثفني لديه بأن النصف الأيسر من دماغه فقط يتمكن من فهم الكلمات المكتوبة والكلمات المنطوقة لأنه كان نصف الكرة السائد. وعلى الطرف الآخر تتمكن الجهة اليمنى من الدماغ من فهم الكلمات المكتوبة وليس الكلمات المنطوقة. وبالإضافة لذلك تتمكن القشرة اليمنى من توليد استجابة حركية للكلمات المكتوبة من دون أن تعرف الجهة اليسرى من الدماغ سبب توليد الاستجابة. ومع ذلك فقد كان التأثير مختلفاً تماماً عندما تمت إثارة استجابة انفعالية في الجهة اليمنى من الدماغ. ففي هذه الحالة تتولد استجابة انفعالية لا شعورية في الجهة اليسرى من الدماغ أيضاً. ويحدث ذلك من دون شك لأن باحات جهتي الدماغ للانفعالات، وهي القشرتان الصدغيتان الأماميتان والباحات المجاورة، لا زالت متواصلة ببعضها خلال الصوار الامامي التي لم تكن قد قطعت. فمثلاً عندما كتب الأمر «قَبِّل» ليراه النصف الأيمن من دماغه قال الصبي رأساً بكامل عواطفه «لا يمكن». ومن الواضح أن هذه الاستجابة تحتاج إلى وظيفة باحة فرنيكة والباحات الحركية للنطق في نصف الكرة الأيسر لأن باحات الجهة اليسرى هذه كانت ضرورية لنطق كلمة «لا يمكن». ولكن عندما سأل الولد لماذا قال ذلك، لم يتمكن من توضيح السبب. ولهذا فإن لنصفي كرة الدماغ قدرات مستقلة للوعي، ولخزن الذاكرة، والتواصل، والتحكم بالفعاليات الحركية. والجسم الثفني ضروري للجانبين للعمل تعاونياً، كما يقوم الصوار الأمامي بدور إضافي مهم في توحيد الاستجابات الانفعالية لجهتي الدماغ.

الأفكار، والوعي، والذاكرة

إن أصعب مشاكلنا، عند بحث الوعي والأفكار والذاكرة والتعلم، هي عدم معرفتنا للآليات العصبية للفكرة ومعرفتنا القليلة عن آليات الذاكرة. ونحن نعرف بأن تخريب أجزاء كبيرة من قشرة المخ لا تمنع الشخص من توليد الأفكار، ولكن ذلك يقلل من درجة الوعي بالمحيط.

وتشمل كل فكرة من دون شك إشارات متزامنة في عدة أقسام من قشرة الدماغ والمهاد والجهاز الحوفي والتكوين الشبكي لجذع الدماغ. ومن المحتمل أن بعض الأفكار البسيطة تعتمد بصورة تامة تقريباً على المراكز السفلية. وكمثل جيد على ذلك فكرة الألم، لأن التنبيه الكهربائي لقشرة مخ الإنسان نادراً ما يُولِّد أي شيء سوى أخف درجات الألم، بينما يؤدي تنبيه بعض أقسام الوطاء والدماغ الأوسط ألماً مفرطاً. وعلى الطرف الآخر، فإن نوع نمط الفكر الذي يتطلب القشرة المخية بصورة خاصة هو البصر لأن فقدان القشرة البصرية يؤدي إلى عدم المقدرة على إدراك الشكل البصري أو اللون البصري بصورة كلية.

ولهذا فمن الممكن أن نصيغ تعريفاً للفكرة بلغة النشاط العصبي كالآتي: الفكرة هي التي تتولد من «نمط» تنبيه مختلف أقسام الجهاز العصبي في وقت متزامن وبتعاقب معين، ومن المحتمل أن يشمل ذلك بدرجة أهم قشرة المخ والمهاد والجهاز الحوفي والقسم العلوي من التكوين الشبكي لجذع الدماغ. وتسمى هذه النظرية الشمولية holistic theory للأفكار. ويعتقد أن الباحات المنبَّهة من الجهاز الحوفي والمهاد والتكوين الشبكي تعين الطبيعة العامة للفكرة، وتعطيها صفات كالبهجة، أو الاستياء، أو الألم، أو الراحة، أو الأنماط الفجة من الأحاسيس، وتوضِّعُها على باحات الجسم الكبيرة، وتعطيها الخواص العامة الأخرى. وعلى الجهة الأخرى، تعين باحات قشرة المخ المنبَّهة الخواص المحددة للفكرة، مثل التوضع المعين للأحاسيس على الجسم وتوضع الأجسام في حقول الرؤية، والشعور بمنسوج الحرير، والتعرف البصري على النمط القائم لجدار الكتل الخرسانية، والخواص المستقلة الخاصة الأخرى التي تدخل في الوعي العام في لحظة معينة.

ومن الممكن وصف الوعي بأنه إدراكنا المستمر إما لما يحيط بنا أو لأفكارنا المتتالية.

الذاكرة ــ دورا التيسير والتثبيط المشبكيين

تتولد الذاكرات، فيزيولوجياً، من التغييرات في مقدرة الانتقال المشبكي من عصبون لآخر نتيجة نشاط عصبي سابق. وتولد هذه التغييرات بدورها سبلاً جديدة أو سبلاً ميسّرة لتطوير انتقال الإشارات خلال الدارات العصبية للدماغ، وتسمى هذه السبل الجديدة أو الميسَّرة آثار الذاكرة memory traces. وهذه مهمة لأنها متى ما أسست فإنها يمكن أن تنشَّط بالعقل المفكر لإعادة توليد الذاكرات بواسطتها.

وقد اظهرت التجارب في الحيوانات الدنيا بأن معظم آثار الذاكرة يمكن أن تتولد في كل مستويات الجهاز العصبي. وتتمكن حتى منعكسات النخاع من التغير لدرجة قليلة على الأقل استجابة للتنشيط المتتالي للنخاع، وهذا هو جزء من عملية الذاكرة. كما قد تتولد بعض الذكريات طويلة الأمد من تغير التوصيل المشبكي في مراكز الدماغ السفلية.

ومع ذلك فهناك أسباب كثيرة للاعتقاد بأن معظم الذاكرة التي نربطها مع العمليات الفكرية تعتمد على آثار ذكريات في القشرة المخية بصورة رئيسية.

الذاكرة الموجبة والسلبية ــ «التحسيس» أو «التعود» للانتقال المشبكي. بالرغم من أننا دائماً نفكر بأن الذاكرة هي التذكر الموجب للأفكار أو التجارب القديمة، ولكن يحتمل أن يكون النصيب الأكبر من ذكرياتنا هي ذكريات سلبية وليست موجبة. أي أن أدمغتنا تفيض بمعلومات حسية بكل أنواع حواسنا. فإذا حاول عقلنا تذكر كل هذه المعلومات لتجاوز بذلك كل إمكانيات أدمغتنا خلال دقائق. ولحسن الحظ فإن لأدمغتنا مقدرة التعلم على تجاهل المعلومات غير المنيرة. ويتولد ذلك من تثبيط السبل المشبكية لهذا النوع من المعلومات. ويسمى التأثير الناتج عن ذلك التعوّد habituation. وهذا بمفهوم آخر هو نوع من الذاكرة السلبية.

وعلى الطرف الآخر، فللدماغ أيضاً المقدرة الأوتوماتية على تعزيز وخزن آثار الذاكرة لتلك الأنواع من المعلومات الواردة التي تولد نتائج مهمة له كالألم أو البهجة. ومن الواضح أن هذه هي ذاكرة موجبة، وهي تتولد من تيسير facilitation السبل المشبكية. وتسمى هذه العملية تحسيس الذاكرة memory sensitization. وسنتعلم لاحقاً بأن هناك باحات معينة في المناطق الحوفية القاعدية للدماغ تعين فيما إذا كانت المعلومات مهمة أم أو غير مهمة، وتتخذ القرار اللاشعوري لتخزين الفكرة كأثر لذكرى محفزة أو تخميدها.

تصنيف الذاكرات. كلنا نعرف بأن بعض الذاكرات تدوم لبضع ثوان فقط بينما يدوم غيرها لساعات أو لأيام أو لأشهر أو لسنين. ولبحث ذلك دعونا نستعمل تصنيفاً شائعاً للذاكرات يقسمها إلى (1) الذاكرة القصيرة short-term memory التي تشمل الذكريات التي تدوم لثوان أو على الأكثر لدقائق إلا إذا ما حولت إلى ذاكرات طويلة الأمد، (2) والذاكرات الطويلة الأمد المتوسطة intermediate long-term memories وهي التي تدوم لأيام أو أسابيع ولكنها تفقد في النهاية، (3) والذاكرة الطويلة الأمد long-term memory التي متى ما خزنت يمكن تذكرها بعد سنين وحتى طيلة العمر كله.

وإلى جانب هذا التصنيف العام للذاكرات، ناقشنا أيضاً من قبل بالعلاقة مع الفصوص أمام الجبهية نوعاً آخر للذاكرة، يسمى الذاكرة العاملة، والتي تشمل مقادير متغيرة لكل نوع من الأنواع الأخرى للذاكرة.

الذاكرة القصيرة الأمد

تُمَثَّل الذاكرة القصيرة الأمد بذاكرة الشخص لسبعة إلى عشرة أرقام تلفونية في كل مرة (أو 7-10 حقائق محددة أخرى) لمدة بضع ثوان إلى بضع دقائق في كل مرة، ولكنها تدوم فقط ما دام الشخص مستمراً على التفكير بهذه الأرقام أو بهذه الحقائق.

وقد اقترح العديد من الفيزيولوجيين بأن الذاكرة القصيرة الأمد تتولد عن الفعالية العصبية المستمرة والناتجة عن إشارات عصبية تنتقل لمرات متتالية حول أثر ذاكرة وقتية خلال دارة من العصبونات الارتدادية. ولسوء الحظ لم يمكن البرهنة على هذه النظرية حتى الآن.

والتوضيح الممكن الآخر للذاكرة القصيرة الأمد هو التيسير أو التثبيط قبل المشبكي. ويحدث ذلك في المشابك التي تقع على النهايات قبل المشبكية، وليس على العصبونات التالية لها. وغالباً ما تسبب الناقلات العصبونية المفرزة عند هذه النهايات تيسيراً أو تثبيطاً مطولاً (ويعتمد ذلك على نوع الناقلة المفرزة) لمدة تطول لثوان أو حتى لعدة دقائق. ومن الواضح أن مثل هذا النوع من الدارات يمكنها أن تولد ذاكرة قصيرة الأمد.

والاحتمال الآخر الذي يمكن أن يوضح الذاكرة القصيرة الأمد هو التقوية المشبكية التي يمكنها أن تعزز التوصيل المشبكي. ومن الممكن أن يتولد ذلك من تراكم كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم في النهايات قبل المشبكية. أي عندما تمر قافلة من الدفعات خلال نهاية قبل مشبكية، فإن كمية أيونات الكالسيوم الداخلة إلى نفس النهاية المشبكية عبر الغشاء قبل المشبكي تزداد مع كل جهد فعل متعاقب. وعندما تصبح كمية أيونات الكالسيوم أكبر مما تتمكن المتقدرات والشبكة

الهيولية الباطنة من امتصاصه، يسبب الكالسيوم الفائض عندذاك تحريراً قبل مشبكياً مطولاً من المادة الناقلة في المشبك. وبهذا يمكن أن يكون هذا أيضاً آلية للذاكرة القصيرة الأمد.

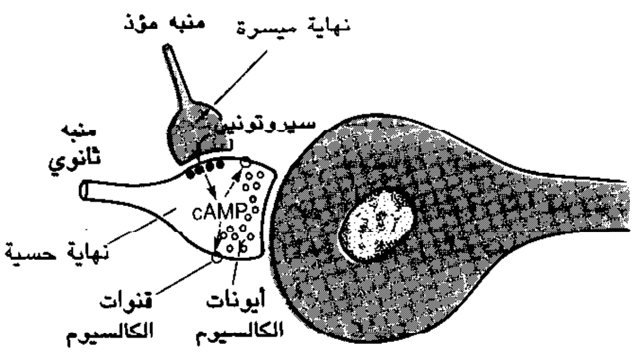
الذاكرة الطويلة الأمد المتوسطة

ونأتي الآن إلى الذاكرات الطويلة الأمد المتوسطة التي يمكن أن تدوم إلى دقائق أو حتى لأسابيع، ومع ذلك فإنها تزول في النهاية إلا إذا ما أصبحت آثار الذاكرة أكثر ديمومة، فتصنف عندذاك مع الذاكرات الطويلة الأمد. وقد أظهرت التجارب الحديثة في الحيوانات البدائية بأن الذاكرات من هذا النمط يمكن أن تنتج عن تغيرات كيميائية أو فيزيائية وقتية، أو عن كليهما، في النهايات قبل المشبكية أو في الغشاء بعد المشبكي، وهي تغييرات يمكن أن تدوم إلى بضع دقائق حتى عدة أسابيع. وهذه الآليات مهمة جداً لدرجة أنها تستحق وصفاً خاصاً بها.

الذاكرة المعتمِدة على التغييرات الكيميائية في النهايات قبل المشبكية أو في أغشية العصبونات بعد المشبكية

يبين الشكل 57-9 آلية الذاكرة التي درسها بصورة خاصة كاندل Kandel وزملاؤه والتي يمكن أن تولد ذاكرات تدوم من بضع دقائق حتى ثلاثة أسابيع في الحلزون الكبير Aplysia. وتشاهد في هذا الشكل نهايتان قبل مشبكيتان، وتأتي إحدى النهايتين من العصبون الحسي الأولي الوارد وتنتهي على سطح العصبون الذي تنبهه، وتسمى النهاية الحسية sensory terminal. وتقع النهاية الأخرى على سطح النهاية الحسية وتسمى النهاية الميسِّرة facilitator terminal. فعندما تنبه النهاية الحسية تكرارياً ولكن من دون تنبيه النهاية الميسِّرة يكون انتقال الإشارات عند البدء كبيراً جداً، ولكن يصبح أقل وأقل شدة مع تكرر التنبيه إلى أن يتوقف تقريباً. وتسمى هذه الظاهرة «التعوّد» habituation، كما بحثناه من قبل. وهذه الظاهرة هي نوع من الذاكرة السلبية التي تسبب فقدان الدارة العصبونية لاستجابتها للحوادث المتكررة غير المهمة.

ومن الناحية الأخرى، إذا ما استثار منبه مؤذٍ النهاية الميسِّرة في نفس الوقت الذي تنبَّه به النهاية الحسية، فعندذاك بدلاً من أن تصبح الإشارة المنقولة إلى



الشكل 57-9. نظام ذاكرة اكتشف في الحلزون البحري Aplysia.

العصبون بعد المشبكي أضعف تدريجياً، فإنها تنتقل بسهولة أكبر وتبقى قوية لعدة دقائق أو ساعات أو أيام، أو مع التمرين الشديد إلى حوالي ثلاثة أسابيع حتى من دون أي تنبيه إضافي للنهاية الميسِّرة. ولهذا فإن المنبه المؤذي يسبب تيسير سبيل الذاكرة لأيام أو لأسابيع بعد ذلك. ومن الممتع بصورة خاصة هو أنه متى ما حدث التعوّد فإنه يمكن تحويل السبيل إلى سبيل ميسَّر بمجرد بضع تنبيهات مؤذية فقط.

الآلية الجزيئية للذاكرة المتوسطة

آلية للتعوّد. على المستوى الجزيئي يتولد تأثير التعوّد في النهايات الحسية من الانغلاق التدريجي لقنوات الكالسيوم في غشاء النهاية قبل المشبكية، وبالرغم من ذلك فلا زلنا نجهل سبب ذلك، ومع ذلك تنتشر كمية من الكالسيوم أصغر كثيراً من تلك الكميات التي تنتشر في الحالة السوية إلى هذه النهاية عندما تتولد جهود الفعل، ولذلك تتحرر كمية أصغر من الناقلة لأن دخول الكالسيوم هو المنبه لتحرير الناقلة (كما بحث في الفصل 45).

في حالة التيسير، يعتقد أن قسماً من الآلية الجزيئية هو على الاقل على الشكل التالي:

1. يسبب تنبيه النهاية الميسِّرة في نفس الوقت الذي تنبَّه فيه النهاية الحسية تحرير السيروتونين عند المشبك الميسِّر على سطح النهاية الحسية قبل المشبكية.

2. يعمل السيروتونين على مستقبلات السيروتونين في غشاء النهاية الحسية، وتنشط هذه المستقبلات انزيم سيكلاز الأدنيل في داخل الغشاء. ويؤدي ذلك إلى تكوين أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP) في داخل النهاية الحسية قبل المشبكية أيضاً.

3. ينشط AMP الحلقي كيناز البروتين الذي يسبب فسفرة بروتين يكون جزءاً من قنوات البوتاسيوم في غشاء النهاية الحسية، ويحصر ذلك القنوات لتوصيل البوتاسيوم. ويمكن أن يدوم هذا الحصر لمدة دقائق حتى عدة أسابيع.

4. يولد نقص توصيل البوتاسيوم جهد فعل طويلاً جداً في النهاية قبل المشبكية لأن جريان أيونات البوتاسيوم إلى خارج النهاية ضروري للشفاء السريع من جهد الفعل.

5. يسبب جهد الفعل المطوّل تنشيطاً مطولاً لمسام الكالسيوم، فيسمح لكميات هائلة من أيونات الكالسيوم بالدخول إلى النهاية الحسية. وتسبب أيونات الكالسيوم هذه زيادة كبيرة في تحرير الناقلة، مما ييسر النقل المشبكي كثيراً.

ولهذا، وبطريقة غير مباشرة، يسبب التأثير المشترك لتنبيه العصبون الميسر في نفس وقت تنبيه العصبون الحسي زيادة مطوّلة في الحساسية الاستثارية للنهاية الحسية التي تؤسِّس لأثر الذاكرة.

وبالإضافة لذلك، فإن الدراسات الحديثة التي أجراها بيرن Byrne وزملاؤه على الحلزون Aplysia أيضاً تقترح آلية أخرى للذاكرة المشبكية: فقد دلت دراساتهم إلى أن المنبهات من مصادر منفصلة والعاملة على عصبون واحد تسبب، في ظروف مناسبة، تغييرات في خواص غشاء العصبون بعد المشبكي بدلاً من الغشاء قبل المشبكي ولكنها تؤدي أساساً إلى تأثيرات الذاكرة نفسها. وبهذا فإن ذلك يحتمل أن يكون آلية محتملة أخرى للذاكرة الطويلة الأمد المتوسطة.

الذاكرة الطويلة الأمد

ليس هناك حد فاصل حقيقي بين الأنواع الأكثر إطالة للذاكرة الطويلة الأمد المتوسطة والذاكرة الطويلة الأمد الحقيقية. والفرق بينهما هو مجرد درجات. ولكن غالباً ما يعتقد بأن الذاكرة الطويلة الأمد تتولد من تغيرات بنيوية حقيقية، بدلاً من التغيرات الكيميائية عند المشابك، يمكنها أن تعزّز أو تكبت توصيل الإشارات. ولنتذكر مرة أخرى التجارب على الحيوانات الابتدائية (حيث يكون الجهاز العصبي أسهل للدراسة) التي ساعدتنا كثيراً في فهم الآليات الممكنة للذاكرة الطويلة الأمد.

حدوث التغيرات البنيوية في المشابك أثناء تطور الذاكرة الطويلة الأمد

لقد بينت الصور المجهرية الالكترونية التي أخذت من حيوانات لا فقارية حصول تغيرات فيزيائية بنيوية عديدة في المشابك أثناء تطور آثار الذاكرة الطويلة الأمد. ولا تحدث التغيرات البنيوية إذا كان العقار المعطى يحصر جهاز الدنا (DNA) لنسخ البروتينات في العصبون قبل المشبكي، ولا يطوِّر آثار الذاكرة الدائمة أيضاً. ولذلك يبدو واضحاً أن تطور الذاكرة الطويلة الأمد الحقيقية يعتمد على إعادة بناء المشابك نفسها بصورة فيزيائية بطريقة تزداد فيها حساسيتها لنقل الإشارات العصبية.

وفيما يلي أهم التغيرات الفيزيائية التي تحصل:

1 . زيادة عدد مواقع تحرير الحويصلات لفرز المادة الناقلة. ولنتذكر ما جاء في بحثنا في الفصل 7 بأن لكل نهاية قبل مشبكية مواقع تحرير خاصة في غشائها تحرر المادة الناقلة إلى الفَلْح المشبكي synaptic cleft عندما تنبّه النهاية. ففي خلال دقائق من بدء دورة تدريب الذاكرة، نجد في الصور المجهرية الالكترونية بداية تزايد في عدد مواقع التحرير هذه في النهاية قبل المشبكية. وتنشأ المواقع الجديدة بواسطة تطور بنيات تحرير حويصلات بروتينية جديدة على السطح الداخلي للغشاء قبل المشبكي. وبعد ذلك، عند تطور جهد فعل في النهاية قبل المشبكية، تسبب المواقع الإضافية زيادة كبيرة جداً في الإيماس exocytosis الحويصلي للمادة الناقلة إلى الفلح المشبكي.

2 . زيادة عدد النهايات قبل المشبكية. لا يزداد فقط عدد مواقع تحرير الحويصلات، ولكن يزداد أيضاً عدد حويصلات الناقلة في كل نهاية قبل مشبكية.

3 . زيادة عدد النهايات قبل المشبكية. مع استمرار التدريب الشديد، فإن عدد النهايات قبل المشبكية يزداد أيضاً، وأحياناً يصل إلى أكثر من ضعف السوي. ومع الزيادة في عدد النهايات، يزداد طول تغصنات العصبونات المتتالية لتتكيّف مع المشابك الإضافية.

وهكذا نرى، أن الكفاية البنيوية للمشابك لنقل الإشارات تزداد، بعدة طرق، خلال تأسيس آثار الذاكرة الطويلة الأمد الحقيقة.

تغير عدد العصبونات ووصائلها بصورة حاسمة أثناء التعلم في الحياة المبكرة

في الأسابيع القليلة الأولى، أو الأشهر، أو حتى السنة الأولى من الحياة، تولِّد أقسام عديدة من الدماغ زيادة مفرطة من العصبونات التي ترسل فروع محاويرها الكثيرة الانقسام لصنع وصلات مع العصبونات الأخرى. وإذا فشلت المحاوير الجديدة في الاتصال مع العصبونات التالية المناسبة أو مع الخلايا

العضلية أو الخلايا الغدية، فإن هذه المحاوير الجديدة ستذوب خلال بضعة أسابيع. وتعيَّن الوصل المناسبة بواسطة عوامل نمو عصبية خاصة ولكن مختلفة تحرَّر بواسطة العصبونات التالية. وإذا كان نمط عامل النمو المحرَّر من النوع غير المناسب، فإن محوار النمو لن يقوم بالاتصال وسيموت سريعاً. وبالإضافة إلى ذلك، عندما تحدث إيصالية غير كافية، فإن كامل العصبون الذي يرسل فروعه المحوارية سيتلاشى.

وهكذا نرى، أنه بعد ولادة مباشرة، يتحكم مبدأ «استعمله أو اخسره» في العدد النهائي للعصبونات ووصائلها في الأقسام الخاصة للدماغ، وهذا هو نوع من التعلم. ولإعطاء مثل على ذلك، إذا منع حيوان وليد من الرؤية بإحدى عينيه لعدة أسابيع بعد الولادة، فإن كثيراً من العصبونات في الخطوط البصرية المتناوبة الموجودة في القشرة البصرية ـ أي تلك العصبونات المتصلة طبيعياً مع العين المغطاة ـ ستضمحل وستبقى العين معمَّاة إما جزئياً أو كلياً بقية الحياة.

ولذلك، يزال 50% أو أكثر من العصبونات الأصلية في كثير من الباحات في القشرة المخية. وهذه الآلية هي بحد ذاتها نوع من التعلم الطويل الأمد. وبالإضافة إلى ذلك، فإن هذه المرونة للجهاز العصبي في المراحل المبكرة للحياة تؤكد على أهمية إعطاء الأطفال الصغار عرضاً واسعاً للتجارب التعليمية المتعددة، حيث يمتلك من بعدها الأطفال أفضل أساس ممكن لحياة تربوية تالية.

ترسيخ الذكريات

من الضروري للذاكرة القصيرة الأمد التي تحول إلى ذاكرة طويلة الأمد أن «تترسخ». والترسخ consolidation يعني أن الذاكرة يجب أن تبدأ بطريقة ما التغييرات الكيميائية والفيزيائية والتشريحية في المشابك المسؤولة عن النوع الطويل الأمد للذاكرة. وتستغرق هذه العملية 5-10 دقائق للترسيخ الأصغري ومدة ساعة أو أكثر للترسيخ القوي. فمثلاً إذا ما ألقي انطباع حسي شديد على الدماغ ولكنه ألحق خلال حوالي دقيقة باختلاج دماغي مستحث كهربائياً، فلن يتذكر الشخص التجربة الحسية بعد ذلك أبداً. وبنفس الطريقة، يتمكن ارتجاج الدماغ أو التبنيج العام العميق المفاجىء، أو أي تأثير آخر يحصر الوظيفة الدينامية للدماغ وقتياً، من أن يمنع الترسيخ.

ولكن إذا ما تأخرت الصدمة الكهربائية لأكثر من 10 دقائق، فيكون على الأقل قسم من أثر الذاكرة قد ترسخ. وإذا ما تأخرت الصدمة لمدة ساعة، فإن الذاكرة تكون قد ترسخت لدرجة أكبر.

ومن الممكن توضيح عملية الترسيخ والمدة التي تحتاجها بظاهرة تكرار rehearsal الذاكرة القصيرة الأمد كما يلي.

دور التكرار في تحويل الذاكرة القصيرة الأمد إلى ذاكرة طويلة الأمد. لقد دلت الدراسات النفسانية على أن تكرار نفس المعلومة في العقل مرة بعد أخرى يعجِّل ويعزز درجة تحويل الذاكرة القصيرة الأمد إلى ذاكرة طويلة الأمد وبالتالي يعجِّل ويقوي أيضاً عملية الترسيخ. وللدماغ نزعة طبيعية لترديد المعلومات المستحدثة، خصوصاً تلك التي تجلب انتباه العقل. ولهذا تصبح بعد فترة من الزمن الخواص المهمة للتجارب الحسية تدريجياً مثبتة أكثر وأكثر في مخازن الذاكرة. ويوضح هذا سبب كون الشخص يتذكر كميات صغيرة درست بعمق أكبر أحسن من تذكره كميات كبيرة من المعلومات درست سطحياً فقط. كما أنه يوضح قدرة الشخص اليقظ تماماً على أن يرسخ الذكريات أحسن كثيراً من الشخص عندما يكون بحالة إرهاق فكري.

ترميز الذكريات أثناء عملية الترسيخ. إن أحد أهم مظاهر عملية الترسيخ هو أن الذكريات ترمَّز في صفوف مختلفة من المعلومات. وتستدعى، خلال هذه العملية، المعلومات المشابهة لها من مخازن الذاكرة وتستعمل لمعالجة المعلومات الجديدة، حيث تقارن المعلومات الجديدة مع القديمة في تشابهها واختلافها، ويخزن قسم من عملية التخزين المعلومات المتعلقة بهذا التشابه والاختلاف، بدلاً من خزنها فقط من دون معالجة. ولهذا فإن المعلومات الجديدة أثناء عملية الترسيخ لا تخزن عشوائياً في الدماغ بل تخزن بترابط مباشر مع الذكريات الأخرى من نفس النوع. ومن الواضح أن ذلك ضروري لكي يتمكن الشخص من «البحث» في مخزن ذاكرته لاحقاً ليجد المعلومات التي يحتاجها.

دور الأجزاء المعينة من الدماغ في عملية الذاكرة

دور الحُصَيْن في تعزيز خزن الذكريات ـــ نَسَاوة اللاحق بعد آفات الحصين. الحصين هو الجزء الأكثر إنسياً من قشرة الفص الصدغي التي تنطوي تحت

الدماغ بصورة إنسية ومن ثم إلى الأعلى إلى السطح السفلي للبطين الوحشي. وقد أزيل الحُصَيْنان لمعالجة الصرع في عدد قليل من المرضى. ولا تؤثر هذه العملية لدرجة كبيرة على ذاكرة الشخص للمعلومات المخزونة في الدماغ قبل إزالة الحصينين، ولكن تضعف كثيراً مقدرة هؤلاء الأشخاص بعد إزالة الحصينين على خزن الذكريات من الأنواع اللفظية والرمزية في الذاكرة طويلة الأمد، أو حتى في الذاكرة المتوسطة التي لا تدوم لأكثر من بضع دقائق. ولهذا فإن هؤلاء الأشخاص لن يتمكنوا من تثبيت ذكريات جديدة طويلة الأمد لمعلومات من الأنواع التي تكون الأساس للذكاء. ويسمى ذلك نَسَاوة اللاحق anterograde amnesia.

ولكن لماذا للحصين هذه الاهمية في مساعدة الدماغ في خزن الذكريات الجديدة؟ إن الجواب المحتمل عن ذلك هو أن الحصين هو أحد السبل الصادرة المهمة من باحات «الثواب» reward و«العقاب» punishment للجهاز الحوفي. وتستثير المنبهات الحسية أو الأفكار التي تولد الالم أو الكراهية، مراكز العقاب الحوفية، بينما تستثير المنبهات التي تولد البهجة والسعادة أو حس الثواب مراكز الثواب الحوفية، وتوفر كل هذه سوية للشخص بواعث وخلفيات مزاجية. ومن هذه البواعث باعث الدماغ على تذكر التجارب والأفكار السارة أو غير السارة. ولقد برهن أن الحصين بصورة خاصة، ولدرجة أقل النوى الظهرية الإنسية للمهاد، وهي بنية حوفية أخرى، ذو أهمية في تقرير وتعيين الأفكار المهمة لدرجة كافية على أساس الثواب أو العقاب وتستحق أن تحفظ في الذاكرة.

نساوة السابق. تعني نَسَاوة السابق retrograde amnesia عدم المقدرة على تذكر الذكريات الماضية - أي من مخازن الذاكرة الطويلة الأمد - بالرغم من معرفتنا بأن الذكريات موجودة في المخازن. وعندما تحدث نساوة السابق تكون درجة النساوة للحوادث الحديثة في الغالب أكبر كثيراً من النساوة لأحداث الماضي البعيد. ويحتمل أن يكون سبب هذا الفرق هو أن الذكريات القديمة تكون قد استعيدت عدة مرات بحيث تكون آثار الذاكرات راسخة بعمق، وتكون عناصر هذه الذكريات مخزَّنة في باحات منتشرة انتشاراً واسعاً في الدماغ.

وتحدث لدى بعض الأشخاص المصابين بآفات الحصين بعض درجات نساوة السابق مع نساوة اللاحق التي سبق بحثها، مما يوحي بأن هذين النوعين من النساوة مرتبطان على الأقل جزئياً. وأن آفات الحصين تسبب النوعين منهما. ولكنه ادعي أيضاً أن أضرار بعض باحات المهاد يمكن أن تؤدي بصورة خاصة إلى نساوة السابق من دون أن تسبب نساوة اللاحق لأية درجة تذكر. والتوضيح الممكن لذلك هو أن المهاد يمكن أن يقوم بدور في مساعدة الشخص على «البحث» في مخازن الذكريات وبذلك «يقرأ» الذكريات، أي أن عملية الذاكرة لا تحتاج فقط إلى خزن المعلومات ولكنها تحتاج أيضاً إلى المقدرة على البحث عنها وإيجادها في وقت لاحق. وسنبحث الوظيفة المحتملة للمهاد في هذه العملية في الفصل 58.

قلة أهمية الحصينين في التعلم المنعكسي. من الضروري أن نلاحظ بأن الأشخاص المصابين بآفات الفص الصدغي أو الحصين لا تكون لديهم عادة أية صعوبة في تعلم المهارات الجسمية التي لا تشمل الأنماط التلفظية والرمزية من الذكاء. فمثلاً يتمكن هؤلاء الأشخاص من تعلم المهارات اليدوية والجسمية المطلوبة في العديد من الألعاب الرياضية. ويسمى هذا النوع من التعلم التعلم المنعكسي reflexive learning. وهو يعتمد على إعادة الأعمال المطلوبة مرة بعد أخرى جسدياً بدلاً من إعادتها رمزياً في الفكر.

المراجع

Adams, J. H., and Duchen, L. W.: Greenfield's Neuropathology. New York, Oxford University Press, 1992.

Avoli, M., et al. (eds.): Neurotransmitters and Cortical Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Baddeley, A.: Working Memory. New York, Oxford University Press, 1987.

Barclay, L.: Clinical Geriatric Neurology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993

Benson, D. F.: The Neurology of Thinking. New York, Oxford University Press, 1994.

Brown, T. H., et al.: Long-term synaptic potentiation. Science, 242:724, 1988.

Conn, P. M.: Neuroscience in Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Cowan, N.: Attention and Memory: An Integrated Framework. New York, Oxford University Press, 1995.

Dagenbach, D., and Carr, T. H.: Inhibitory Processes in Attention, Memory, and Language. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Damasio, A. R., and Geschwind, N.: The neural basis of language. Annu. Rev. Neurosci., 7:127, 1984.

David, A. S., and Cutting, J. C.: The Neuropsychology of Schizophrenia. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1994.

De Valois, R. L., and De Valois, K. K.: Spatial Vision. New York, Oxford University Press, 1988.

de Gelder, B., and Morais, J.: Speech and Reading. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1995.

Elbert, T., et al.: Chaos and physiology: deterministic chaos in excitable cell assemblies. Physiol. Rev., 74:1, 1994.

Fuster, J. M.: Memory in the Cerebral Cortex: An Empirical Approach to Neural Networks in the Human and Nonhuman Primate. Cambridge, MA, MIT Press/Bradford Books, 1994.

Goldman-Rakic, P. S.: Topography of cognition: Parallel distributed networks in primate association cortex. Annu. Rev. Neurosci., 11:137, 1988.

Hundert, E. M.: Philosophy, Psychiatry and Neuroscience—Three Approaches to the Mind. New York, Oxford University Press, 1989.

Huppert, F. A., et al.: Dementia and Normal Aging. New York, Cambridge University Press, 1994.

Hyvarinen, J.: Posterior parietal lobe of the primate brain. Physiol. Rev., 62:1060, 1982.

Parks, R. W., et al.: Neuropsychology of Alzheimer's Disease and Other Dementias. New York, Oxford University Press, 1993.
Passingham, R. E.: The Frontal Lobes and Voluntary Action. New York, Oxford University Press, 1993.
Peters, A., and Jones, E. G. (eds.): Development and Maturation of Cerebral Cortex. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Plum, F. (ed.): Language, Communication, and the Brain. New York, Raven Press, 1988.
Restak, R.: The Modular Brain: How New Discoveries in Neuroscience are Answering Age-old Questions About Memory, Free Will, Consciousness, and Personal Identity. New York, Lisa Drew Book/Charles Scribner's Sons, 1994.
Schulkin, J.: Hormonally Induced Changes in Mind and Brain. San Diego, CA, Academic Press, 1993.
Spear, N. E., et al.: Neurobehavioral Plasticity: Learning, Development and Response to Brain Insults. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1995.
Squire, L. R.: Mechanisms of memory. Science, 232:1612, 1986.
Squire, L. R.: Memory and Brain. New York, Oxford University Press, 1987.
Stein, B. E., and Meredity, M. A.: The Merging of the Senses. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.
Terry, R. D., et al.: Alzheimer Disease. New York, Raven Press, 1994.
Trevarthen, C.: Hemispheric specialization. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 1129.
Waldrop, M. M.: Soar: A unified theory of cognition? Science, 241:296, 1988.
Walters, E. T., and Byrne, J. H.: Associative conditioning of single sensory neurons suggest a cellular mechanism for learning. Science, 219:405, 1983.
Winokur, G., and Clayton, P.: The Medical Basis of Psychiatry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Woody, C. D., et al. (eds.): Cellular Mechanisms of Conditioning and Behavioral Plasticity. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Zucker, R. S.: Short-term synaptic plasticity. Annu. Rev. Neurosci., 12:13, 1989.
Iaccino, J. F.: Left Brain–Right Brain Differences: Inquiries, Evidence, and New Approaches. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1993.
Ito, M.: Long-term depression. Annu. Rev. Neurosci., 12:85, 1989.
Kandel, E. R.: Neuronal plasticity and the modification of behavior. In Brookhart, J. M., and Mountcastle, V. B. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. I. Baltimore, Williams & Wilkins, 1977, p. 1137.
Kapur, N.: Memory Disorders in Clinical Practice. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1994.
Kosslyn, S. M.: Aspects of a cognitive neuroscience of mental imagery. Science, 240:1621, 1988.
Kosslyn, S. M.: Image and Brain: The Resolution of the Imagery Debate. Cambridge, MA, The MIT Press, 1994.
LeDoux, J. E.: Emotion, memory and the brain: the neural routes underlying the formation of memories about primitive emotional experiences, such as fear, have been traced. Sci. Am., June:50, 1994.
Levin, H. S., et al.: Frontal Lobe Function and Dysfunction. New York, Oxford University Press, 1991.
Lieke, E. E., et al.: Optical imaging of cortical activity. Annu. Rev. Physiol., 51:543, 1989.
MacNamara, J., and Reyes, G.: The Logical Foundations of Cognition. Oxford University Press, 1994.
Madden, J. IV: Neurobiology of Learning, Emotion, and Affect. New York, Raven Press, 1991.
McNeil, M. R. (ed.): The Dysarthrias, Physiology, Acoustics, and Perception Management. San Diego, College-Hill Press, 1984.
McGaugh, J. L., et al.: Brain and Memory: Modulation and Mediation of Neuroplasticity. New York, Oxford University Press, 1994.
McGaugh, J. L., et al.: Plasticity in the Central Nervous System: Learning and Memory. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1995.
Naatanen, R.: Attention and Brain Function. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1992.
Nappi, G., et al.: Stress and the Aging Brain: Integrative Mechanisms. New York, Raven Press, 1990.

الفصل 58

الآليات السلوكية والدوافعية للدماغ ــ الجهاز الحُوفي والوطاء

إن التحكم في السلوك هو أحد وظائف كامل الجهاز العصبي. فحتى منعكسات النخاع المتميزة، وهي إحدى عوامل السلوك ودورات النوم واليقظة، التي سنبحثها في الفصل 59، هي بالتأكيد إحدى أكثر أنماط سلوكنا أهمية. وفي هذا الفصل سنتناول أولاً الآليات التي تتحكم في مستويات الأنشطة في مختلف أقسام الدماغ، وسنبحث بعد ذلك أسس محفزات الدوافع، وخاصة التحكم بدوافع عملية التعلم والشعور بالبهجة أو العقاب. وتنفذ وظائف الجهاز العصبي هذه بصورة رئيسية في المناطق القاعدية من الدماغ، التي تسمى بمجموعها الجهاز الحُوفيّ limbic system، أي الجهاز الحافّي.

أجهزة التنشيط ــ التحفيز للدماغ

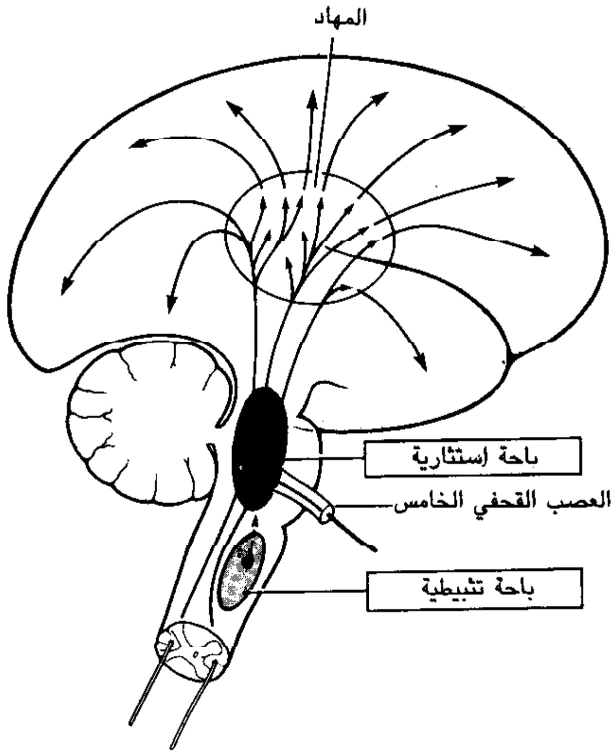
في حالة غياب الانتقال المستمر للإشارات العصبية من جذع الدماغ إلى المخ، يصبح الدماغ عديم الفائدة. وفي الواقع غالباً ما يولد الانضغاط الشديد لجذع الدماغ، عند الموصل بين الدماغ المتوسط والمخ، والذي كثيراً ما يتولد عن ورم صنوبري لدى الشخص، سباتاً مستمراً يدوم طيلة بقية حياته.

وتنشّط الإشارات العصبية في جذع الدماغ القسم المخي من الدماغ بطريقتين مختلفتين: (1) بالتنبيه المباشر لمستوى النشاط الأساسي في باحات واسعة من الدماغ، (2) وبتنشيط الأجهزة العصبية الهرمونية التي تحرر هرمونات تيسيرية أو تثبيطية معينة، مثل مواد الناقلات العصبية، إلى باحات منتقاة من الدماغ. ويعمل هذان الجهازان المنشطان دائماً معاً ولا يمكن التفريق بينهما تماماً، ومع ذلك فلنبحث كل واحد منهما كمادة منفصلة.

التحكم في النشاط المخي بالإشارات الاستثارية المستمرة من جذع الدماغ

الباحة الشبكية الاستثارية لجذع الدماغ

يبين الشكل 58-1 جهازاً عاماً للتحكم في مستوى فعالية الدماغ. والمكون المحفز المركزي لهذا الجهاز هو باحة استثارية تقع في المادة الشبكية للجسر والدماغ المتوسط. وتعرف هذه الباحة أيضاً بإسم الباحة البصلية الشبكية الميسِّرة bulboreticular facilitory area. والواقع أننا بحثنا هذه الباحة في الفصل 55 لأنها هي نفسها الباحة الشبكية لجذع الدماغ التي تنقل الإشارات الميسّرة النازلة إلى النخاع للمحافظة على توتر العضلات المقاومة للجاذبية وللتحكم في مستوى نشاط منعكسات النخاع. وبالإضافة لهذه الإشارات النازلة، فإن هذه الباحة ترسل فيضاً من الإشارات بالاتجاه العلوي أيضاً ليتشابك معظمها في المهاد، وتنتشر بعد ذلك من هناك إلى كل مناطق قشرة الدماغ، بالرغم من أن الكثير منها يذهب إلى البنيات دون القشرية الأخرى بالإضافة إلى المهاد.



الشكل 58-1. الجهاز المنشط الاستثاري للدماغ، كما تظهر باحة تثبيطية في اللب تتمكن من تثبيط او تخميد جهاز التنشيط.

والإشارات التي تمر خلال المهاد هي من نوعين. أحدهما جهود فعل تنتقل بسرعة وتستثير المخ لبضع مليثوان فقط. وتتأصل هذه من أجسام خلايا عصبونية كبيرة جداً تقع في كل الباحة الشبكية لجذع الدماغ، وتحرِّر نهاياتها العصبية مادة الناقلة العصبية أسيتيل كولين التي تعمل كعامل استثاري يدوم لبضع مليثوان فقط قبل أن تتلف.

ويتأصل النوع الثاني من الإشارات الاستثارية من عدد كبير من عصبونات صغيرة جداً تنتشر في كل الباحة الشبكية الاستثارية لجذع الدماغ. ويمر معظم هذه الإشارات إلى المهاد أيضاً، ولكن في هذه المرة خلال ألياف صغيرة تنقل بسرعة واطئة جداً وتتشابك بصورة رئيسية في نوى داخل الصفيحة في المهاد والنوى الشبكية على سطحه. وتوزع من هنا ألياف أضافية صغيرة جداً إلى كل مواقع القشرة المخية. ويتمكن التأثير الاستثاري الذي يسببه هذا الجهاز من الألياف أن يتنامى تدريجياً لعدة ثوان إلى حتى دقيقة أو أكثر، مما يدل على أن إشاراته مهمة بصورة خاصة للتحكم بالمستوى الاستثاري للخلفية الطويلة الأمد للدماغ.

استثارة الباحة الاستثارية لجذع الدماغ بالإشارات الحسية المحيطية. يُعيِّن مستوى نشاط الباحة الاستثارية لجذع الدماغ، وكذلك مستوى نشاط الدماغ كله، لدرجة كبيرة بالإشارات الحسية التي تدخل الباحة الاستثارية من المحيط. وتزيد إشارات الألم بصورة خاصة نشاط هذه الباحة وبهذا تستثير الدماغ بشدة للانتباه.

وتتبين أهمية الإشارات الحسية في تنشيط الباحة الاستثارية بتأثير قطع جذع الدماغ فوق النقطة التي يدخل عندها العصبان الخامسان من الجهتين إلى الجسر، وهذان هما أعلى عصبان ينقلان أعداداً هامة من الإشارات الحسية الجسدية إلى الدماغ. وعندما تتلاشى كل هذه الإشارات، يقل مستوى الفعالية في الباحة الاستثارية بصورة مفاجئة ويمر الدماغ رأساً إلى حالة نقص كبير في نشاطه. وفي الحقيقة يصل الدماغ إلى حالة سبات دائمة. ولكن إذا ما قطع جذع الدماغ تحت مستوى العصبين الخامسين، مما يترك الكثير من الإشارات الحسية الواردة من مناطق الوجه والفم، فيمكن حينئذ تفادي السبات.

زيادة نشاط الباحة الاستثارية لجذع الدماغ تسبِّبها إشارات من المخ. لا تمر إشارات استثارية فقط إلى المخ من الباحة البصلية الشبكية الاستثارية لجذع المخ، بل تمر أيضاً إشارات غيرها عائدة من المخ إلى مناطق البصلة. ولذلك ففي أي وقت تنشط فيه قشرة المخ إما بعمليات التفكير أو بالعمليات الحركية، ترسل عند ذاك إشارات راجعة إلى الباحات الاستثارية في جذع الدماغ، والتي ترسل بدورها مزيداً من الإشارات الاستثارية إلى قشرة المخ. ومن الواضح أن ذلك يساعد على المحافظة على مستوى استثارة قشرة المخ أو حتى على تعزيزها. ولهذا فإن هذه آلية عامة للتلقيم الراجع الموجب تجعل كل بداية لأي نشاط في المخ تعزز توليد نشاط أكثر، وبهذا يحتفظ المخ بفكر متيقظ.

المهاد مركز توزيع يتحكم في نشاط مناطق معينة من القشرة. لقد أشرنا في الفصل 57 وبيَّنا في الشكل 57-2 بأن كل باحة في قشرة المخ تقريباً ترتبط مع باحتها العالية النوعية في المهاد. ولهذا ينشط التنبيه الكهربائي لنقطة معينة في المهاد منطقة صغيرة معينة في القشرة. وبالإضافة لذلك تتردد الإشارات على

نحو منتظم ذهاباً وأياباً بين المهاد وقشرة المخ، فالمهاد يستثير القشرة والقشرة تعود لتستثير المهاد بطريقة الألياف الراجعة. ولقد اقترح بأن جزء عملية التفكير الذي يساعدنا على تثبيت ذاكرات طويلة الأمد يمكن أن يتولد تماماً من هذه الإشارات المترددة جيئة وذهاباً.

ولكن هل يتمكن المهاد أيضاً من العمل ليستدعي ذكريات معينة ولينشّط عمليات فكرية معينة؟ والجواب عن ذلك غير معروف. ولكن من المؤكد أن للمهاد حتماً الدارات العصبونية المناسبة للقيام بذلك.

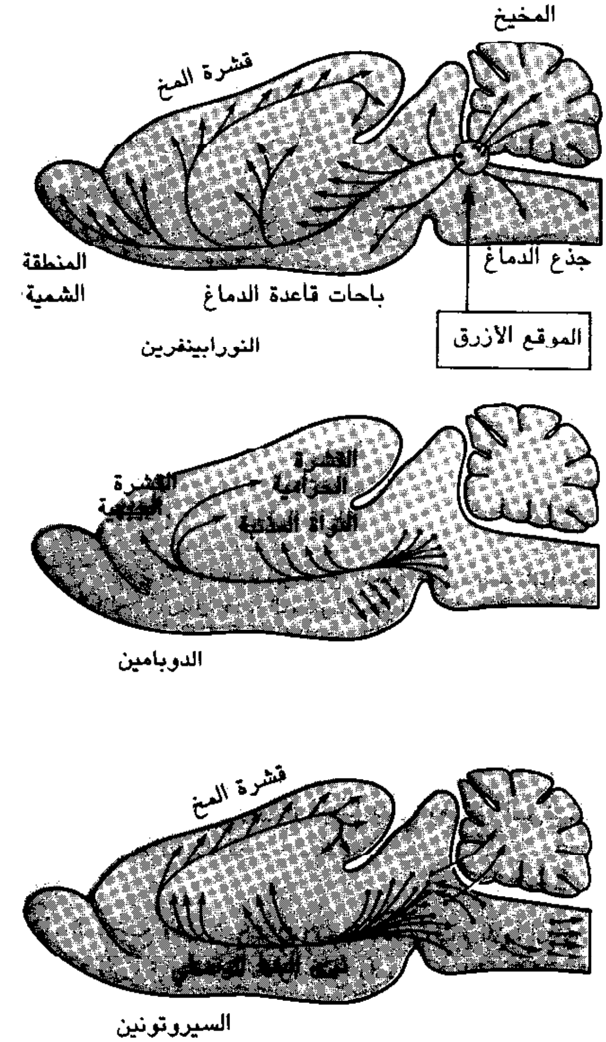
باحة شبكية تثبيطية في جذع الدماغ السفلي

يبين الشكل 58-1 باحة مهمة أخرى تتحكم في نشاط الدماغ. وهذه هي الباحة الشبكية المثبطة، التي تقع إلى الجهة الإنسية والبطنية من البصلة medulla. وقد رأينا في الفصل 55 بأن هذه المنطقة تتمكن من تثبيط الباحة الشبكية الميسرة في جذع الدماغ العلوي فتقلل بذلك من إشارات العصب الموترة التي تنقل خلال النخاع إلى العضلات المضادة للجاذبية. وبنفس الطريقة تقلل نفس هذه الباحة التثبيطية، عند تنبيهها، فعالية الأجزاء العلوية للدماغ أيضاً. وإحدى الآليات التي تستعملها هي استثارة العصبونات السيروتينية الفعل، التي تفرز بدورها الهرمون العصبي المثبط، السيروتينين، عند نقاط حاسمة في الدماغ. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر لاحقاً.

التحكم العصبي الهرموني بنشاط الدماغ

بالإضافة للتحكم المباشر بفعالية الدماغ بالانتقال النوعي للإشارات العصبية من باحاته السفلية إلى باحاته القشرية، تستعمل أيضاً طريقة أخرى للتحكم في أنشطته، وهي تحرير عوامل ناقلات عصبية هرمونية استثارية أو تثبيطية إلى مادة الدماغ. وغالباً ما تدوم هذه الهرمونات العصبية لدقائق أو حتى لساعات وتوفر بذلك فترات طويلة من التحكم، بدلاً من التنشيط أو التثبيط الفوريين.

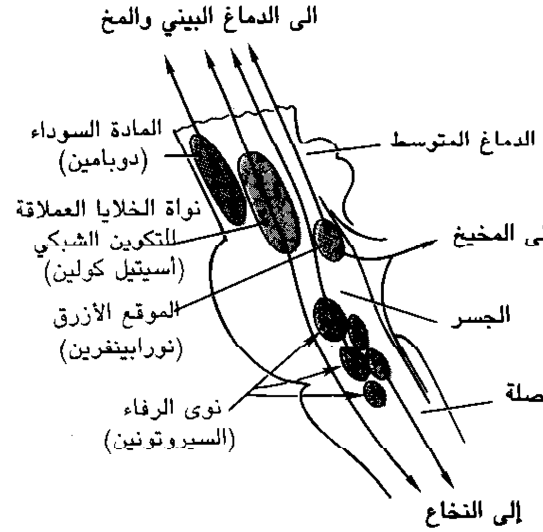
ويبين الشكل 58-2 ثلاثة أنظمة هرمونية عصبية رسمت بتفصيل في دماغ الجرذ وهي: (1) ونظام النورابينفرين، (2) ونظام الدوبامين، (3) ونظام السيروتونين. وفي العادة يعمل النورابينفرين كهرمون استثاري، بينما يعمل السيروتونين في العادة كهرمون



الشكل 58-2. ثلاث أنظمة عصبية هرمونية رسمت في دماغ الجرذ: نظام نورابينفرين ونظام دوبامين ونظام سيروتونين (بتحوير من Kelly, after Cooper, Bloom & Roth, In Kandel & Schwartz Principles of Neural Science, 2nd Ed. New York, Elsevier, 1985).

تثبيطي، ويعمل الدوبامين استثارياً في بعض الباحات ولكنه مثبطاً في باحات أخرى. ولهذا وكما يتوقع فإن لهذه الأنظمة الثلاثة تأثيرات مختلفة على مستوى الاستثارية في مختلف أقسام الدماغ. وينتشر نظام النورابينفرين في الواقع إلى كل باحات الدماغ، بينما يتوجه نظاما السيروتونين والدوبامين إلى مناطق معينة خاصة في الدماغ: نظام الدوبامين بصورة رئيسية إلى مناطق العقد القاعدية ونظام السيروتونين إلى بنيات خط الوسط.

الأنظمة العصبية الهرمونية في دماغ الإنسان. يبين الشكل 58-3 باحات جذع دماغ الإنسان لتنشيط أربعة أنظمة عصبية هرمونية مختلفة، وهي نفس



الشكل 58-3. مراكز متعددة في جذع الدماغ تفرز عصبوناتها مختلف المواد الناقلة. وترسل هذه العصبونات إشارات تحكمية صاعدة إلى الدماغ البيني والمخ ونازلة إلى النخاع.

الأنظمة الثلاثة التي بحثت أعلاه للجرذ ونظام آخر هو نظام الأسيتيل كولين. وفيما يلي بعض الوظائف الخاصة لهذه الأنظمة:

1. الموضع الأزرق locus ceruleus ونظام النورابينفرين. الموضع الأزرق باحة صغيرة تقع بالجهتين وإلى الخلف عند الموصل بين الجسر والدماغ المتوسط. وتنتشر ألياف عصبية من هذه الباحة إلى كل الدماغ، بنفس الأسلوب المبين في الفأر في الصورة العلوية في الشكل 58-2. وهي تفرز النورابينفرين، الذي يستثير الدماغ ليزيد من فعاليته بصورة عامة. ولكن للنورابينفرين تاثيرات تثبيطية في بعض باحات الدماغ بسبب المستقبلات التثبيطية في بعض المشابك العصبونية. وسنرى في الفصل 59 بأن هذا النظام يحتمل أن يلعب دوراً مهماً جداً في توليد نوع الأحلام، ويقود إلى نمط من النوم يسمى نوم الرَيْم REM sleep (نوم حركة العين السريعة).

2. المادة السوداء ونظام الدوبامين. لقد بحثت المادة السوداء في الفصل 56 مع علاقتها بالعقد القاعدية. وهي تقع إلى الأمام في الدماغ المتوسط العلوي، وترسل عصبوناتها نهايات عصبية بصورة رئيسية إلى النواة المذنبة والبطامة، حيث تفرز الدوبامين. كما توجد عصبونات أخرى في المناطق المجاورة وهي تفرز الدوبامين أيضاً، ولكنها ترسل نهاياتها إلى الباحات الأكثر بطنية للمخ، وخصوصاً إلى الوطاء والجهاز الحوفي. ويعتقد أن الدوبامين يعمل كناقلة مثبطة في العقد القاعدية، ولكن يمكن أن يعمل في باحات أخرى من الدماغ كناقلة استثارية. ولا بد أن نتذكر أيضاً من الفصل 56 بأن تخريب العصبونات الدوبامينية الفعل في المادة السوداء هو السبب الرئيسي لداء بركنسون.

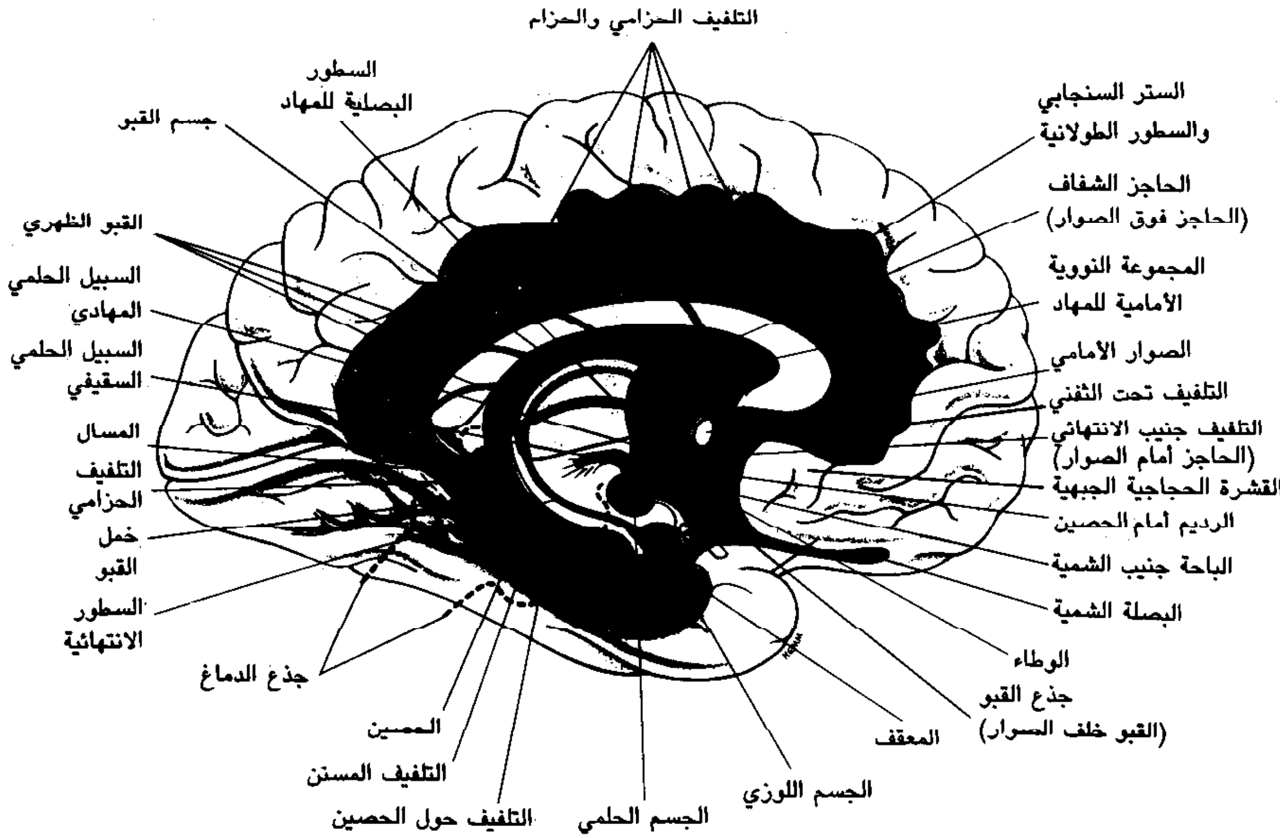
3. نوى الرفاء ونظام السيروتونين. توجد في الخط الوسطي للجسر وللبصلة عدة نوى رقيقة جداً تسمى نوى الرفاء raphe nuclei. ويفرز العديد من العصبونات في هذه النوى السيروتونين. وترسل هذه النوى العديد من الألياف إلى الدماغ البيني وألياف أقل إلى قشرة المخ. كما أن هناك عدداً آخر ينزل إلى النخاع. ولألياف النخاع هذه المقدرة على تخميد الألم. وهي التي بحثت في الفصل 48. ويقوم السيروتونين المحرَّر في الدماغ البيني والمخ بصورة أكيدة تقريباً بدور تثبيطي ضروري في المساعدة على توليد النوم الطبيعي، كما سنبحثه في الفصل 59.

4. العصبونات ذات الخلايا العملاقة للباحة الشبكية الاستثارية ونظام الأسيتيل كولين. لقد بحثنا سابقاً العصبونات ذات الخلايا العملاقة (الخلايا العملاقة) في الباحة الشبكية الاستثارية للجسر والدماغ المتوسط. وتنقسم ألياف هذه الخلايا مباشرة إلى فرعين، يمر أحدهما للأعلى إلى المستويات العليا من الدماغ ويمر الثاني إلى الأسفل خلال السبل الشبكية النخاعية إلى النخاع. والهرمون العصبي الذي يفرز عند نهايتيهما هو الأسيتيل كولين الذي يعمل في معظم المحلات كناقلة عصبية استثارية في مشابك خاصة ويؤدي تنشيط هذه المجموعة من العصبونات إلى يقظة حادة وفكر مثار.

كما توجد عصبونات أخرى مفرزة للأسيتيل كولين في بعض مناطق الدماغ البيني. وقد وجد أن بعض الاضطرابات النفسانية للدماغ تترافق مع نقص وظائف بعض هذه العصبونات أو حتى مع ت' ـا.

ناقلات عصبية ومواد هرمونـ عصبـ ـخرى تُفْرَز في الدماغ. فيما يلي قائمة بالمواد ا ـية العصبية الأخرى من بين أخريات تعمل إما عند المشابك أو بتحريرها في سوائل الدماغ، ولكن من دون وصف وظائفها، وهي: الإنكيفالينات، وحمض الغامابوتيريك (GABA)، والغلوتامات، والفازوبريسين، والهرمون موجه قشرة الكظر، والإندورفينات، والأنجيوتنسين II، والنوروتنسين.

وبهذا فإن هناك العديد من الأنظمة الهرمونية العصبية في الدماغ، ويقوم تنشيط كل واحد منها بدوره في التحكم في وظيفة من وظائف الدماغ المختلفة.



الشكل 58-4. تشريح الجهاز الحوفي مبيناً بالباحات الملونة في الشكل (من Warwick & Williams: Gray's: Anatomy Br. Ed London. Longman Group Ltd., 1971).

الجهاز الحوفي

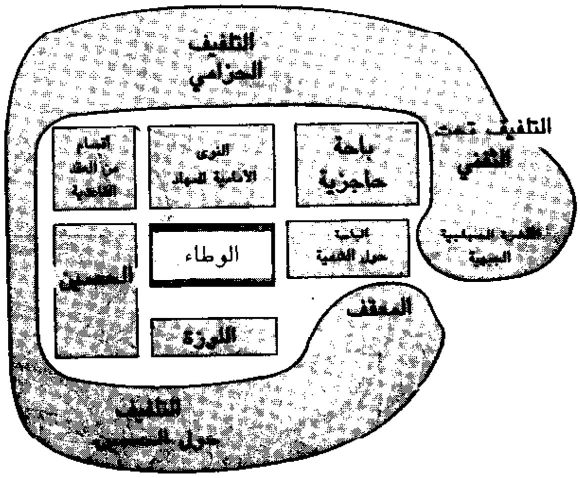
تعني كلمة «limbic» حافة، وقد استعملت هذه الكلمة في الأصل لوصف البنيات الحافّية حول المناطق القاعدية للمخ. ولكننا بعد أن تعلمنا المزيد عن الجهاز الحافي وُسّع هذا المصطلح إلى «الجهاز الحوفي» ليعني كل الدارات العصبونية التي تتحكم في السلوك الانفعالي وفي حوافز الدوافع.

والوطاء hypothalamus، مع البنيات المتعلقة به، هو جزء رئيسي من الجهاز الحوفي. وبالإضافة إلى أدوارها بالتحكم السلوكي، فإن هذه المناطق تتحكم أيضاً في العديد من حالات الجسم الداخلية، مثل درجة حرارة الجسم، وأسمولية سوائل الجسم، والحافز على الأكل والشرب والتحكم في وزن الجسم. وتسمى هذه الوظائف الداخلية بمجموعها الوظائف الإنباتية vegetative functions للدماغ، ومن الواضح أن التحكم فيها متعلق تعلقاً وثيقاً بالسلوك.

التشريح الوظيفي للجهاز الحوفي؛ الموقع الرئيسي للوطاء

يبين الشكل 58-4 البنيات التشريحية للجهاز الحوفي، حيث يظهر أنه معقد مترابط من عناصر دماغية قاعدية. ويقع في وسط كل هذه البنيات الوطاء، الذي يعتبر أحد العناصر المركزية للجهاز الحوفي. ويبين الشكل 58-5 تخطيطاً لهذا الموقع الرئيسي للوطاء في الجهاز الحوفي، ويظهره بأنه محاط بالبنيات تحت القشرية الأخرى من الجهاز الحوفي والتي تشمل الحاجز septum، والباحة جنيب الشمية paraolfactory area، وفوق المهاد epithalamus، والنواة الأمامية للمهاد، وأجزاء من العقد القاعدية، والحُصَيْن hippocampus، واللوزة amygdala.

وتحيط القشرة الحوفية بالباحات الحوفية تحت القشرية، وهي تتكون من حلقة من قشرة المخ (1) تبدأ في الباحة الحجاجية الجبهية على السطح البطني



الشكل 58-5. الجهاز الحوفي.

للفصين الجبهيين، (2) وتمتد إلى الأعلى في التلفيف تحت الثفني subcallosal gyrus الذي يقع تحت الطرف الأمامي للجسم الثفني، (3) وعلى أعلى الجسم الثفني إلى الناحية الإنسية من نصف كرة المخ في التلفيف الحزامي cingulate gyrus (4) وأخيراً تمر خلف الجسم الثفني وإلى الأسفل على السطح البطني الإنسي للفص الصدغي وإلى التلفيف جنيب الحصين وإلى المِعْقَف uncus. وبهذا توجد على السطحين الإنسي والبطني من كل من نصفي كرة المخ حلقة من القشرة القديمة paleocortex وهي تحيط بصورة رئيسية بمجموعة من بنيات عميقة، وهي متعلقة بصورة وثيقة بالسلوك العام وبالانفعالات. وتعمل حلقة قشرة الجهاز الحوفي هذه بدورها كوصلة ذات مسلكين للاتصال والارتباط تربط بين القشرة الحديثة neocortex والبنيات الحوفية السفلية.

ومن المهم أيضاً أن العديد من الوظائف السلوكية التي تتولد من الوطاء والبنيات الحوفية الأخرى تتوسط بها النوى الشبكية في جذع الدماغ والنوى المترابطة معه. وقد أشرنا في الفصل 55 وقبل هذا في هذا الفصل بأن تنبيه الجزء الاستثاري لهذا التكوين الشبكي يمكن أن يولد درجات عالية من الاستثارية المخية وكذلك زيادة الاستثارية في أكثر مشابك النخاع. وسنرى في الفصل 60 بأن معظم إشارات الوطاء للتحكم في الجهاز العصبي المستقل تنتقل أيضاً خلال النوى الواقعة في جذع الدماغ.

وأحد الطرق المهمة للاتصال بين الجهاز الحوفي وجذع الدماغ هو الحزمة الإنسية للدماغ الأمامي، التي تمتد من المنطقتين القشريتين الحاجزية والحجاجية الجبهية إلى الأسفل خلال وسط الوطاء إلى التكوين الشبكي لجذع الدماغ. وتحمل هذه الحزمة أليافاً في كلا الاتجاهين، مكونة خطاً رئيسياً لأحد أجهزة الاتصال. ويمر الطريق الثاني للاتصال خلال سبل قصيرة بين التكوين الشبكي لجذع الدماغ، والمهاد، والوطاء، ومعظم الباحات الأخرى المجاورة للدماغ القاعدي.

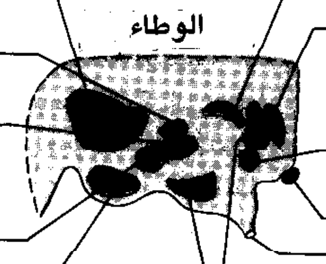
الوطاء، مركز التحكم الرئيسي في الجهاز الحوفي

للوطاء طريقان لسبل الاتصال بمختلف مستويات الجهاز الحوفي. ويرسل هذا الجهاز بدوره مع البنيات المتحدة معه إشارات صادرة بثلاثة اتجاهات: (1) إلى الأسفل إلى جذع الدماغ، وبصورة رئيسية إلى الباحات الشبكية للدماغ المتوسط والجسر والبصلة ومن ثم إلى الجهاز العصبي المستقل، (2) وإلى الأعلى نحو العديد من الباحات العلوية من الدماغ البيني والمخ، وبصورة خاصة إلى المهاد الأمامي والقشرة الحوفية، (3) وإلى القِمْع infundibulum للتحكم في معظم الوظائف الإفرازية للغدتين النخاميتين الأمامية والخلفية.

ولهذا فإن الوطاء الذي يمثل أقل من 1% من كتلة الدماغ هو بالتأكيد أحد أهم سبل التحكم الصادرة للجهاز الحوفي. فهو يتحكم بمعظم الوظائف الإنباتية والصماوية للجسم وكذلك بالعديد من نواحي السلوك الانفعالي. ولنبحث أولاً وظائف التحكم الإنباتي والصماوي للوطاء ثم نعود بعد ذلك لنبحث وظائفه السلوكية لنرى كيف تعمل كل هذه الوظائف سوية.

وظائف التحكم الإنباتي والصماوي للوطاء

لقد بحثت الآليات الوطائية المختلفة للتحكم في الوظائف الإنباتية والصماوية للجسم في العديد من الفصول المختلفة من هذا الكتاب. فمثلاً بحث دور الوطاء في تنظيم الضغط الشرياني في الفصل 18، وبحث دوره في العطش وحفظ الماء في الفصل 29، وفي تنظيم درجة الحرارة في الفصل 73، وفي التحكم الصماوي في الفصل 75. ولكي نوضح تنظيم الوطاء كوحدة وظيفية لا بد أن نلخص هنا وظائفه الإنباتية والصماوية المهمة.

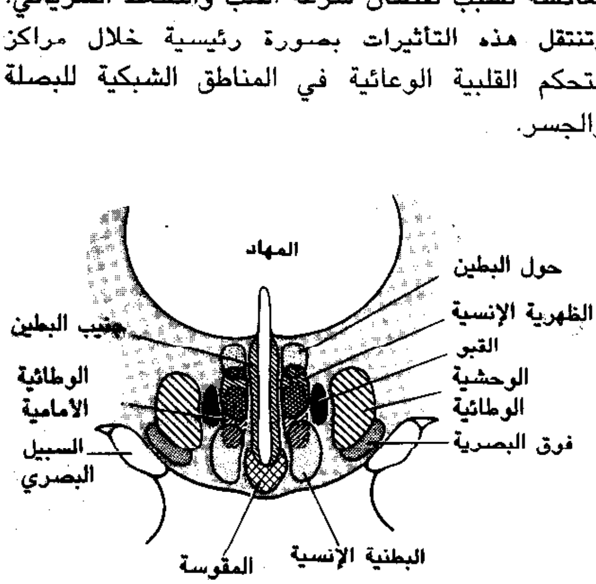


الشكل 58-6. مراكز التحكم في الوطاء (منظر سهمي).

يظهر الشكلان 58-6 و 58-7 منظرين مكبَّرين، سهمي وتاجي، للوطاء. وهما يمثلان منطقة صغيرة فقط من الشكل 58-4. ولنأخذ بضع دقائق لدراسة هذه الرسوم، وبصورة خاصة لنقرأ في الشكل 58-6 الأنشطة المتعددة التي تستثار أو تثبط عندما تنبه النوى الوطائية المناسبة. وتوجد بالإضافة لهذه المراكز المبينة في الشكل 58-6 باحة وطائية وحشية كبيرة (مبينة في الشكل 58-7) على كل من جهتي الوطاء، وهاتان الباحتان الجانبيتان مهمتان بصورة خاصة للتحكم في العطش والجوع والعديد من المحفِّزات الانفعالية.

ويجب أن نقول كلمة تحذير عند دراسة هذين الشكلين، لأن هذه الباحات التي تولد هذه الأنشطة الخاصة ليست متوضعة بالدقة التي يبينها الشكلان. كما أنه لا يعرف فيما إذا كانت هذه التأثيرات المبينة في الشكلين تتولد من تنبيه نوى التحكم المعينة أو أنها تتولد فقط من تنشيط السبل الليفية التي تمر من نوى التحكم المتوضعة في محلات أخرى. وبالاحتفاظ بهذا التحذير في بالنا ندرج أدناه وصفاً عاماً للوظائف الإنباتية والتحكمية للوطاء.

التنظيم القلبي الوعائي. يمكن أن يولد التنبيه في مختلف الباحات المنتشرة في الوطاء أي تأثير عصبي المنشأ معروف على الجهاز القلبي الوعائي، والذي يمكن أن يشمل زيادة الضغط الشرياني أو نقصانه، وزيادة سرعة القلب أو نقصانها. وبصورة عامة يؤدي التنبيه في الوطاء الخلفي والوحشي إلى زيادات في الضغط الشرياني وفي سرعة القلب، بينما يؤدي التنبيه في الباحة أمام البصرية في الأغلب إلى تأثيرات معاكسة تسبب نقصان سرعة القلب والضغط الشرياني. وتنتقل هذه التأثيرات بصورة رئيسية خلال مراكز التحكم القلبية الوعائية في المناطق الشبكية للبصلة والجسر.



الشكل 58-7. منظرٌ تاجي للوطاء مبيناً المواضع الإنسية الوحشية للنوى الوطائية الخاصة.

تنظيم درجة حرارة الجسم. يُعنى الجزء الأمامي من الوطاء، وبصورة خاصة الباحة أمام البصرية، بتنظيم درجة حرارة الجسم. وتؤدي زيادة درجة حرارة الدم الذي يجري خلال هذه الباحة إلى زيادة فعالية العصبونات الحساسة لدرجة الحرارة بينما يؤدي نقص درجة الحرارة إلى نقص في فعاليتها. وتتحكم هذه العصبونات بدورها في آليات زيادة أو نقصان درجة حرارة الجسم، كما سنبحثه في الفصل 73.

تنظيم ماء الجسم. ينظم الوطاء ماء الجسم بطريقتين مختلفتين: (1) بتوليد إحساس العطش الذي يدفع الحيوان لشرب الماء، (2) وبالتحكم في إفراغ الماء بالبول. وتقع الباحة التي تسمى مركز العطش thirst center في الوطاء الوحشي. فعندما يزداد تركيز الكهارل داخل عصبونات هذا المركز أو المراكز المرتبطة به تتولد لدى الحيوان رغبة جامحة لشرب الماء، فيبحث عند ذاك عن أقرب مصدر للماء ليشرب منه ما يكفي لإعادة تراكيز كهارل عصبونات مركز العطش إلى مستواها السوي.

أما التحكم بالإفراغ الكلوي فقد أنيط بصورة رئيسية بالنواة فوق البصرية. فعندما يزداد تركيز سوائل الجسم كثيراً، ستتنبّه عصبونات هذه الباحة. وتمر الألياف العصبية من هذه العصبونات إلى الأسفل خلال قمع الوطاء إلى الغدة النخامية الخلفية، حيث تفرز النهايات العصبية هرموناً يسمى الهرمون المضاد للإبالة antidiuretic hormone (ويسمى أيضاً الفازوبريسين). ويمتص هذا الهرمون عند ذاك إلى الدم فيعمل على القنوات الجامعة للكليتين مولِّداً إعادة امتصاص غزير للماء، فيقلل بذلك من فقدان الماء إلى البول. وقد قدمت هذه الوظائف في الفصل 28.

تنظيم قلوصية الرحم وقذف الحليب من الثديين. يؤدي تنبيه النواة جنيب البطين إلى إفراز خلاياها العصبونية لهرمون الأوكسيتوسين oxytocin، وهذا يسبب بدوره زيادة في قلوصية الرحم وتقلص الخلايا الظهارية العضلية التي تحيط بأسناخ الثديين، مما يؤدي عند ذاك إلى أن تفرغ الأسناخ حليبها خلال الحلمات. وتفرز عند نهاية الحمل بصورة خاصة كميات كبيرة من الأوكسيتوسين، ويساعد هذا الإفراز على تحفيز تقلصات الولادة التي تقذف الجنين. كما أن الإشارات من الحلمة إلى الوطاء، عندما يرضع الوليد ثدي أمه، تولّد تحرير الأوكسيتوسين الذي يحفز وظيفة قذف الحليب خلال الحلمتين بحيث يتمكن الوليد من أن يغذي نفسه. وسنبحث هذه الوظائف في الفصل 82.

التنظيم المعدي المعوي والتغذوي. يؤدي تنبيه باحات عديدة في الوطاء إلى توليد شعور بالجوع لدى الحيوان وإلى شاهية شرهة ورغبة ملحة في البحث عن الطعام. والباحة المعنية بالجوع لأكثر درجة هي الباحة الوطائية الوحشية. وعلى العكس من ذلك يؤدي إتلاف هذه الباحة إلى فقدان الحيوان لشهيته للطعام، مما يسبب أحياناً مَخْمَصة starvation مميتة له.

وهناك مركز يقاوم الرغبة للطعام، يسمى مركز الشبع satiety center، وهو يقع في النواة البطنية الإنسية. فعندما ينبّه هذا المركز كهربائياً في حيوان يتناول الطعام فإنه ينقطع عنه رأساً ولن يعود يبدي أي اهتمام للطعام. ولكن إذا ما أتلفت هذه الباحة في الجهتين فلن يعد بالإمكان إشباع هذا الحيوان إذ تصبح مراكز الجوع الوطائية فيه مفرطة الفعالية فتزداد شاهية الحيوان بشراهة وتولد سمنة مفرطة له.

وهناك باحة أخرى في الوطاء تساهم في التحكم الشامل في النشاط المعدي المعوي، وهي الأجسام الحَلَمية mamillary bodies، وتتحكم هذه جزئياً على الأقل بأنماط العديد من منعكسات التغذية مثل لعق الشفتين والبلع.

تحكم الوطاء في إفراز الهرمون الصماوي بالغدة النخامية الأمامية

يؤدي تنبيه بعض باحات الوطاء أيضاً إلى إفراز الغدة النخامية الأمامية لهرموناتها الصماوية. وقد بحث هذا الموضوع بتفصيل في الفصل 74 مع علاقته بالتحكم العصبي في الغدد الصماوية. والآلية الأساسية لذلك باختصار هي التالية.

تُجهَّز الغدة النخامية الأمامية بصورة رئيسية من الدم الذي يجري أولاً خلال الجزء السفلي من الوطاء ومن ثم إلى الجيوب الوعائية النخامية الأمامية. وعندما يجري الدم خلال الوطاء وقبل أن يصل إلى النخامى الأمامية، تُفْرَز إليه الهرمونات المحرِّرة والمثبطة من النوى الوطائية المختلفة. ومن ثم تنقل هذه الهرمونات في الدم إلى النخامى الأمامية، حيث تعمل على الخلايا الغدية للتحكم بتحرير هرمونات النخامى الأمامية.

وتقع أجساد خلايا العصبونات التي تفرز هذه الهرمونات المحرِّرة والتثبيطية بصورة رئيسية في النوى الإنسية القاعدية للوطاء، وخاصة في المنطقة حول البطين، والنواة المقوّسة، وجزء من النواة البطنية الإنسية، ولكن المحاوير من هذه النوى تتساقط بعد ذلك على البارزة الناصفة

median eminence، وهي باحة كبيرة من سُوَيْقَة النُخَامى (القمع)، حيث أنها تنشأ من الحافة السفلية للوطاء. وفي الواقع تفرز هنا النهايات العصبية هرموناتها المحررة والمثبطة، ومن ثم تمتص هذه الهرمونات إلى الشعيرات الدموية في البارزة الناصفة وتُحمل في الدم النازل على طول السويقة إلى الجيوب الوعائية للنخامى الأمامية.

خلاصة. يوجد عدد من الباحات في الوطاء تتحكم بوظائف إنباتية خاصة. ولكن هذه الباحات لم تحدد للآن بدقة، مما جعل صفات مختلف باحات الوظائف المختلفة للوطاء مجرد تعليلات تقريبية.

الوظائف السلوكية للوطاء وللبنيات الحوفية المترافقة معه

التأثيرات الناتجة عن التنبيه

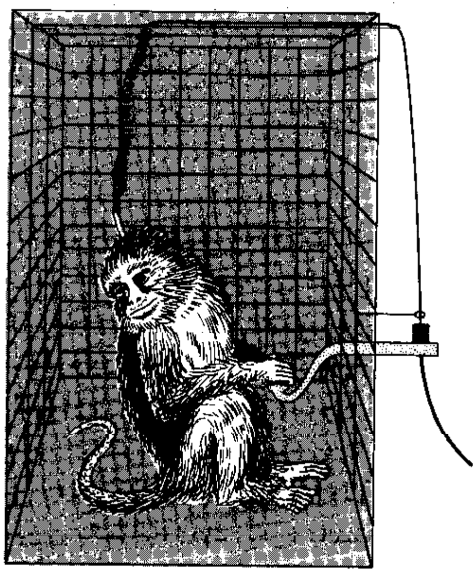
بالإضافة للوظائف الإنباتية والصماوية للوطاء، فغالباً ما يسبب تنبيه الوطاء أو الآفات فيه تأثيرات بالغة على السلوك الانفعالي للحيوانات أو الإنسان.

وفيما يلي بعض التأثيرات السلوكية لتنبيهه في الحيوانات:

1. لا يسبب تنبيه الوطاء الوحشي العطش والإطعام فقط، كما بحث أعلاه، ولكنه يؤدي أيضاً إلى زيادة المستوى العام لنشاط الحيوان، ويؤدي أحياناً إلى غضب عارم وشجار، كما سيبحث لاحقاً.
2. يسبب تنبيه النواة البطنية الإنسية والباحات المحيطة بها بصورة رئيسية تأثيرات معاكسة لتلك التي يولدها تنبيه القسم الوحشي من الوطاء ـ أي الحس بالشبع وقلة الإطعام والهدوء.
3. يؤدي تنبيه المنطقة الرقيقة للنواة حول البطين الواقعة بجوار البطين الثالث مباشرة (وكذلك تنبيه الباحة السنجابية المركزية للدماغ المتوسط والمتواصلة مع هذا الجزء من الوطاء) إلى الخوف وإلى استجابات العقاب.
4. من الممكن تنبيه الحافز الجنسي من عدة باحات في الوطاء، وخاصة من قسميه الأمامي المتطرف والخلفي المتطرف.

التأثيرات الناتجة عن آفات الوطاء

تسبب آفات الوطاء بصورة عامة تأثيرات معاكسة لتلك المولدة عن التنبيه. فمثلاً:



الشكل 58-8. تقنية تعيين مراكز المكافأة والعقاب في دماغ سعدان.

1. تقلل الآفات بالجانبين الوحشيين من الوطاء الشرب والأكل إلى الصفر تقريباً، وغالباً ما تؤدي إلى مخمصة قاتلة. وتسبب هذه الآفات السلبية passivity المفرط للحيوان وفقدان معظم حوافزه الظاهرة.
2. تسبب آفات الباحتين البطنيتين الإنسيتين للوطاء على الجانبين تأثيرات معاكسة بصورة رئيسية لتلك التي تسببها الآفات الوحشي: فرط الشرب والإطعام مع فرط الفعالية وغالباً مع نوبة التوحش المستمرة مع نوبات غضب مفرطة ومتكررة لمجرد الاستفزاز البسيط.

وغالباً ما يولد التنبيه أو الآفات في مناطق أخرى من الجهاز الحوفي، وخاصة في اللوزتين، والباحة الحاجزية، وبعض باحات الدماغ المتوسط، تأثيرات شبيهة بتلك التي تولد من الوطاء. وسندرس بعضها لاحقاً بتفصيل أكبر.

وظيفة «المكافأة» و«العقاب» للجهاز الحوفي

يتضح من البحث السابق بأن العديد من البنيات الحفوية تعنى بصورة خاصة بالطبيعة العاطفية للأحاسيس الحسية ـ أي فيما إذا كانت الأحاسيس سارة أو غير ذلك. وتسمى هذه الصفات العاطفية المكافأة أو العقاب أو الارتياح أو الكراهية. والتنبيه الكهربائي لبعض المناطق يُسرّ أو يريح، بينما يولد تنبيه مناطق أخرى استجابات الرعب والألم والخوف

والدفاع والهزيمة وكل العوامل الأخرى للعقاب، ومن الواضح أن درجات تنبيه هذين الجهازين المتعاكسي الاستجابة تؤثر كثيراً على سلوك الحيوان.

مراكز المكافأة

يبين الشكل 58-8 تقنية استعملت لتعيين الباحات المعينة لمراكز المكافأة والعقاب في الدماغ. ويشاهد في هذا الشكل عتلة إلى جانب القفص موضوعة بحيث يؤدي الضغط عليها إلى التوصيل الكهربائي مع المنبه. وتوضع المساري بالتعاقب في باحات مختلفة في الدماغ بحيث يتمكن الحيوان من تنبيه الباحة عند ضغطه على العتلة. فإذا ما أدى تنبيه إحدى الباحات إلى شعور الحيوان بالمكافأة، فإنه يعود بالضغط عليها مرة بعد أخرى وأحياناً يصل إلى آلاف المرات في الساعة. وبالإضافة لذلك فإنه إذا ما أعطي الاختيار بين طعام شهي مقابل تنبيه مركز المكافأة فإنه غالباً ما يفضل اختيار التنبيه الكهربائي بدلاً عن الطعام.

وباستعمال هذه الطريقة تم تعيين المراكز الرئيسية للمكافأة، وقد وجد أنها تقع على طول مسار حزمة الدماغ الأمامي الإنسية وخاصة في النواتين الوحشية والبطنية الإنسية للوطاء. ومن الغريب أن تحشر النواة الوحشية ضمن باحات المكافأة ـ والواقع أنها إحدى أكثر الباحات فعالية ـ لأنه حتى أقوى المنبهات في هذه الباحة يمكن أن يولد الغضب الشديد. ولكن ذلك يصح في العديد من الباحات، حيث يولد تنبيهها الضعيف شعوراً بالمكافأة وتولد المنبهات الشديدة فيها الشعور بالعقاب.

وهناك مراكز مكافأة أقل فاعلية، ومن المحتمل أن تكون هذه ثانوية للمراكز الرئيسية في الوطاء، وتوجد في الحاجز، واللوزة، وبعض الباحات الخاصة في المهاد وفي العقد القاعدية، وهي تمتد إلى السقيفة القاعدية للدماغ المتوسط.

مراكز العقاب

من الممكن ربط الجهاز المبين في الشكل 58-8 بحيث يستمر المنبه إلى الدماغ كل الوقت باستثناء لحظة ضغط العتلة. ففي هذه الحالة، لا يضغط الحيوان على العتلة لإيقاف المنبه عندما يكون المسرى في إحدى باحات المكافأة، ولكنه عندما يكون في باحات خاصة أخرى فسرعان ما يتعلم الحيوان إيقافه. ويسبب التنبيه في مثل هذه الباحات بإظهار الحيوان لكل علامات عدم السرور والخوف والرعب والعقاب.

وبالإضافة لذلك غالباً ما يولد التنبيه المطوَّل، لمدة 24 ساعة أو أكثر، مرض الحيوان الشديد الذي يمكن أن يؤدي به إلى الموت.

وباستعمال هذه التقنية، أمكن إيجاد أنشط الباحات ذات الاستعداد للعقاب والهروب في الباحة السنجابية المركزية التي تحيط بمسال سيلفيوس Sylvius في الدماغ المتوسط وتمتد إلى الأعلى إلى مناطق الوطاء والمهاد حول البطين. كما وجدت باحات أقل فعالية في بعض المواقع في اللوزتين والحصين.

ومن المشوّق أن نعرف أن تنبيه مراكز العقاب يمكّنها في الغالب من تثبيط مراكز المكافأة والسرور بصورة تامة، مما يبين أن العقاب والخوف لهما الأفضلية على السرور والمكافأة.

الغيظ ـ ارتباطه بمراكز العقاب

إن أحد أنماط الانفعالات التي تشمل مراكز العقاب في الوطاء والبنيات الحوفية الأخرى والذي وصف جيداً هو نمط الغيظ rage pattern. ومن الممكن وصفه كالتالي:

يسبب التنبيه الشديد لمراكز العقاب في الدماغ وخاصة في منطقة حول البطين للوطاء وفي الجهة الوحشية للوطاء (1) توليد الحيوان لوضعية الدفاع، (2) وبسط الحيوان مخالبه، (3) ورفع ذيله، (4) والهمس، (5) والبصق، (6) والهرّ، (7) وتوليد انتصاب الشعر والانفتاح الواسع للعينين واتساع الحدقتين. وبالإضافة لذلك، يولد حتى أبسط استفزاز هجوماً وحشياً فورياً. وهذا تقريباً هو السلوك الذي يتوقعه الشخص من حيوان يُعاقب بالعنف، وهو النمط الذي يسمى الغيظ.

ويولد تنبيه الباحات الأكثر رأسية في باحات العقاب ـ في الخط الوسطي للباحات أمام البصرية ـ الخوف والقلق المترافقين مع نزعة الحيوان إلى الفرار.

ومن الممكن إيقاف ظاهرة الغيظ في الحيوان السوي بصورة رئيسية بفعالية موازنة في النواة البطنية الإنسية للوطاء. وبالإضافة لذلك يساعد الحصين واللوزة والأجزاء الأمامية من القشرة الحوفية، وخاصة التلفيف الحزامي الأمامي والتلفيف تحت الثفني في كبت ظاهرة الغيظ. وعلى العكس إذا ما دُمرت هذه الأجزاء من الجهاز الحوفي أو خُربت فإن الحيوان (وكذلك الإنسان) يصبح أكثر من ذلك استعداداً لنوبات الغيظ.

الهدوء والألفة. تحدث أنماط سلوكية انفعالية

معاكسة تماماً عند تنبيه مراكز المكافأة: الهدوء والألفة placidity and tameness.

أهمية المكافأة والعقاب في السلوك

يمكن أن يكون كل ما نعمله تقريباً له علاقة بطريقة ما بالمكافأة والعقاب. فإذا ما عملنا عملاً ما نكافأ عليه فإننا نستمر بعمله، ولكنه إذا ما كان مما نعاقب عليه فإننا نتوقف عنه. ولهذا فإن مركزي المكافأة والعقاب يكونان دائماً من دون شك من أهم كل عوامل التحكم بفعاليات أجسامنا وبحوافزنا وبكراهياتنا وبدوافعنا.

تأثير المهدِّئات على مراكز المكافأة والعقاب. يؤدي عادة إدخال المهدئات، مثل الكلوربرومازين، الى تثبيط مركزي المكافأة والعقاب، فيقلل بذلك الكثير من الاستجابة العاطفية للحيوان. ولهذا يفترض أن المهدئات تعمل في الحالات الذهانية بكبت العديد من الباحات السلوكية المهمة في الوطاء ومناطق الدماغ الحوفي المتعلقة بها. وسنبحث هذا الموضوع بتفصيل أكبر لاحقاً.

أهمية المكافأة والعقاب في التعلم والذاكرة — التعوّد مقابل التعزيز

لقد أظهرت التجارب الحيوانية بأن التجربة الحسية التي لا تولِّد أي عقاب أو ثواب لا يتذكرها الحيوان أبداً. وقد أظهرت التسجيلات الكهربائية بأن الأنماط الجديدة للمنبهات الحسية تستثير دائماً باحات واسعة في القشرة المخية. ولكن تؤدي إعادة المنبه مرة بعد أخرى، لعدة مرات، إلى الانطفاء الكامل تقريباً للاستجابة القشرية ما لم تولد هذه التجربة الحسية إما شعوراً بالمكافأة أو بالعقاب. وبهذا يصبح الحيوان متعوداً على المنبه الحسي ثم يتجاهله بعد ذلك.

ولكن إذا ما ولّد التنبيهُ المكافأة أو العقاب بدلاً من اللامبالاة، فتصبح الاستجابة القشرية له أقوى تدريجياً أكثر فأكثر مع التنبيه المتكرر بدلاً من التلاشي، ويقال عندئذ إن الاستجابة قد تعززت reinforced. وبهذا فإن الحيوان يجمع آثار ذكريات قوية للأحاسيس التي تكون إما مكافأة أو معاقبة، ولكنه من الناحية الأخرى يولد تعوّداً تاماً للمنبهات الحسية غير المهمة.

ويتضح لذلك بأن لمراكز المكافأة والعقاب للجهاز الحوفي دور كبير في انتقاء المعلومات التي نتعلمها، حيث تنبذ عادة أكثر من 99% منها وتنتقي أقل من 1% للاحتفاظ بها.

الوظائف الخاصة للأقسام الأخرى من الجهاز الحوفي

وظائف الحصين

الحصين hippocampus هو الجزء الإنسي المطوّل من القشرة الصدغية الذي ينطوي للأعلى وللداخل ليشكل السطح البطني للقرن السفلي من البطين الجانبي. وتتاخم إحدى نهايات الحصين النوى اللوزية، كما أنها تندغم على طول إحدى حافاتها مع التلفيف جنيب الحصين الذي هو قشرة السطح البطني الإنسي للفصّ الصدغي.

وللحصين (ولبنيات الفص الصدغي المجاور، والتي تسمى كلها معاً التكوين الحصيني) العديد من الاتصالات ولكنها اتصالات غير مباشرة مع العديد من أقسام قشرة المخ وكذلك مع البنيات القاعدية للجهاز الحوفي - اللوزة والوطاء والحاجز، والأجسام الحلمية. وينشِّط كل نوع تقريباً من أنواع التجارب الحسية قسماً من أقسام الحصين على الأقل، ويوزع الحصين بدوره العديد من الإشارات الصادرة على المهاد الأمامي والوطاء والأقسام الأخرى من الجهاز الحوفي، وخاصة خلال القبو fornix، وهو سبيله الصادر الرئيسي. ولهذا فإن الحصين هو قناة إضافية تتمكن من خلاله الإشارات الواردة الحسية من توليد ردود فعل سلوكية مناسبة ولكنها من المحتمل أن تكون لأغراض مختلفة، كما سنرى ذلك لاحقاً.

وكما هو الحال في البنيات الحوفية الأخرى، فمن الممكن أن يؤدي تنبيه مختلف باحات الحصين تقريباً إلى توليد أي نمط من الأنماط السلوكية، مثل الغيظ والهدوء والتحفيز الجنسي المفرط.

وإحدى الخواص الأخرى للحصين هي أنه قابل للاستثارة بصورة مفرطة. فمثلاً تسبب التنبيهات الكهربائية الضعيفة جداً توليد نوبة صرعية موضعية في باحات الحصين نفسها يمكن أن تدوم لعدة ثوان بعد انتهاء التنبيه، مما يدل على أن الحصين يحتمل أن يولد نتاجاً مطولاً من الإشارات حتى تحت الظروف الوظيفية السوية. ويعاني الشخص أثناء نوبة الحصين من تأثيرات نفسية حركية تشمل أهلاساً شمية وبصرية وسمعية ولمسية وأنواعاً أخرى من الأهلاس التي لا يمكن أن تكبت حتى من دون أن يفقد الشخص وعيه وهو يعلم جيداً بأن هذه الأهلاس ليست حقيقية. ومن

المحتمل أن أحد أسباب فرط الاستثارية هذه للحصين يعود إلى أنه مكون من نوع من القشرة مختلف عن قشرة أقسام المخ الأخرى، إذ إنها مكونة من ثلاث طبقات من الخلايا العصبية في بعض باحاته بدلاً من الطبقات الست الموجودة في أقسامه الأخرى.

دور الحصين في التعلم

تاثير إزالة الحصين بالجانبين — عدم المقدرة على التعلم. لقد أُزيل الحصين بالجانبين جراحياً من بعض الأشخاص لمعالجة الصرع. ويتمكن هؤلاء الأشخاص من تذكر معظم الذكريات التي تعلموها سابقاً بصورة مرضية، ولكنهم عملياً لن يتمكنوا من تعلم أية معلومات جديدة تعتمد على ترميز لفظي. وفي الحقيقة فإن هؤلاء الأشخاص لن يتمكنوا من تعلم أسماء الأشخاص الذين يتصلون بهم يومياً، ولكنهم يتمكنون من تذكر لحظات الأحداث التي تمر أمامهم أثناء نشاطاتهم الاعتيادية. وهكذا نرى أن لهؤلاء الأشخاص قدرة على الذاكرة القصيرة الأمد لثوان وحتى دقيقة أو دقيقتين بالرغم من أن مقدرتهم على تثبيت الذاكرات الطويلة الأمد التي تدوم لأطول من بضع دقائق تتلاشى تماماً أو تماماً تقريباً. وهذه هي الظاهرة التي تسمى نَساوة اللاحق التي بحثت في الفصل السابق.

ويؤدي تخريب الحصين أيضاً إلى بعض النقص في الذكريات التي سبق تعلمها (نساوة السابق) ولتلك التي تعلمها الشخص خلال السنة الماضية أكثر قليلاً من ذكريات الماضي البعيد.

الوظيفة النظرية للحصين في التعلّم. تأصَّل الحصين في البداية كجزء من القشرة الشمية. وفي أوطأ الحيوانات، يقوم الحصين بأدوار أساسية في تعيين فيما إذا كان الحيوان سيتناول طعاماً معيناً، أو أن رائحة إحدى المواد قد تنذر بالخطر، أو إذا ما كانت إحدى الروائح تبشر بدعوة جنسية، وفي اتخاذ قرارات أخرى مهمة للحياة أو الموت، ولهذا فمن المفترض أنه أول ما تطور الدماغ أصبح الحصين آلية عصبونية حاسمة تتخذ القرار في تعيين أهمية الإشارات الحسية الواردة ونوعية أهميتها. وعندما تولدت هذه المقدرة الحاسمة في اتخاذ القرارات يفترض أن باقي الدماغ بدأ يستعين بها في اتخاذ القرارات المشابهة. فإذا ما قال الحصين إن الإشارة العصبونية مهمة فإنها تحفظ في الذاكرة.

وقد أشرنا في هذا الفصل (وفي الفصل 57 أيضاً) بأن المكافأة والعقاب يقومان بدور رئيسي في تعيين أهمية المعلومات وخصوصاً فيما إذا كانت المعلومات ستحفظ في الذاكرة أم لا. وسرعان ما يصبح الشخص متعوداً على المنبهات غير المهمة، ولكنه يتعلم باجتهاد أي تجربة من التجارب الحسية التي تولد السرور أو العقاب. ومع ذلك فما هي الآلية التي تولد ذلك؟ من المعتقد أن الحصين يوفر الحافز الذي يحول الذاكرة القصيرة الأمد إلى ذاكرة طويلة الأمد - أي أنه ينقل بعض أنواع الإشارات التي تجعل العقل يكرِّر المعلومات الجديدة مرة بعد أخرى إلى أن يتم خزنها خزناً تاماً.

ومهما كانت الآلية، فمن دون الحصين لن يتم ترسيخ consolidation الذاكرات الطويلة الأمد من النمط اللفظي أو الرمزي.

وظائف اللوزة

اللوزة amygdala معقد من النوى التي تقع مباشرة تحت قشرة القطب الأمامي الإنسي لكل من الفصين الصدغيين ولها اتصالات كثيرة في الاتجاهين مع الوطاء.

وتُعنى اللوزة في الحيوانات الدنيا إلى درجة واسعة بالمنبهات الشمية وعلاقاتها بالدماغ الحوفي. وفي الواقع فقد أشير في الفصل 53 بأن أحد الأقسام الرئيسية من سبيل الشم ينتهي في قسم من اللوزة يسمى النوى القشرية الإنسية التي تقع مباشرة تحت القشرة في الباحة الشمية الكمّثرية للفص الصدغي. ولكن في الانسان أصبح جزء آخر من اللوزة، وهو النوى القاعدية الوحشية، أكثر تطوراً ولدرجة أكبر من هذا الجزء الشمي وأخذ يقوم بأدوار مهمة للغاية في العديد من الأنشطة السلوكية وغير المرتبطة بصورة عامة بالمنبهات الشمية.

وتستلم اللوزة إشارات عصبية من كل أقسام القشرة الحوفية وكذلك من القشرة الحديثة في الفصوص الجدارية والصدغية والقذالية، وخاصة من الباحات الترابطية السمعية والبصرية. وبسبب هذه الارتباطات المتعددة سميت اللوزة «النافذة» لأن الجهاز الحوفي يشاهد من خلالها موقع الشخص في عالمه. وتنقل اللوزة بدورها الإشارات (1) عائدة إلى نفس هذه الباحات القشرية، (2) وإلى الحصين، (3) وإلى الحاجز، (4) وإلى المهاد، (5) وبصورة خاصة إلى الوطاء.

تاثيرات تنبيه اللوزة. من الممكن بصورة عامة أن يولد تنبيه اللوزة نفس التاثيرات كلها تقريباً التي تتولد من تنبيه الوطاء بالإضافة إلى بعض التاثيرات الأخرى. وتشمل التاثيرات التي تتم بوساطة الوطاء (1) وزيادة الضغط

الشرياني أو نقصانه، (2) وزيادة سرعة القلب أو نقصانها، (3) وزيادة الحركات والإفرازات المعدية المعوية أو نقصانها، (4) والتغوط والتبول، (5) وتوسع الحدقة أو، نادراً، تضيّقها، (6) وانتصاب الشعر، (7) وإفراز مختلف هرمونات النخامى الأمامية وخاصة الهرمونات موجهة القُنْد وموجهة قشر الكظر.

وبالإضافة لهذه التأثيرات التي تتم بوساطة الوطاء، يمكن أن يولد تنبيه اللوزة أنواعاً عديدة من الحركات اللاإرادية والتي تشمل (1) حركات توترية، مثل رفع الرأس أو ثني الجسم، (2) وحركات دورانية، (3) وأحياناً حركات رمعية نظمية، (4) وحركات متنوعة مترافقة مع الشم والإطعام، مثل اللعق والمضغ والبلع.

وبالإضافة لذلك يمكن في النادر أن يؤدي تنبيه بعض نوى اللوزة إلى نمط من حركات الغيظ والهزيمة والعقاب والخوف الشبيهة بنمط الغيظ الذي يولّده الوطاء كما شرحناه سابقاً. كما يمكن أن يولد تنبيه نوى أخرى إلى ردود فعل المكافأة والسرور.

وأخيراً نادراً ما يولد إثارة أجزاء أخرى من اللوزة فعاليات جنسية تشمل الانتصاب، وحركات الجماع، والدفق، والإباضة، وفعاليات رحمية، والولادة المبكرة.

تأثير اجتثاث اللوزة بالجانبين ـــ متلازمة كلوفر ـ بوسي. لا يولد تخريب القسمين الأماميين للفصين الصدغيين في القرد إزالة القشرة الصدغية فقط بل يزيل أيضاً اللوزة التي تقع داخل هذين القسمين من الفصين الصدغيين. ويولد ذلك مركباً من التغييرات في السلوك يسمى متلازمة كلوفر ـ بوسي Kluver- Bucy التي تشمل (1) الرغبة المفرطة لفحص الأجسام بالفم، (2) وفقدان الخوف، (3) ونقص العدوانية، (4) والوداعة، (5) وتغييرات في عادات التغذية، حتى يصل إلى درجة يصبح فيها الحيوان العاشب حيواناً لاحماً، (6) وأحياناً عمى نفساني، (7) وغالباً حوافز جنسية. والصورة النموذجية هي حيوان لا يخاف من أي شيء ولديه الرغبة المفرطة بحب الاستطلاع عن كل شيء، وسريع النسيان، ولديه نزعة وضع كل شيء في فمه حتى أنه أحياناً يحاول أكل المواد الصلبة، وغالباً ما تكون لديه رغبة جنسية مفرطة لدرجة أنه يحاول مجامعة الحيوانات غير الناضجة أو الحيوانات من الجنس المغالط، أو حتى الحيوانات من نوع آخر.

وبالرغم من أن مثل هذه الآفات المشابهة نادرة في الانسان ولكن الأشخاص اللذين يصابون بها يتصرفون بطريقة لا تختلف عن تلك التي تحدث في القرد.

الوظيفة الشاملة للّوزة. يبدو أن اللوزة هي باحة الوعي السلوكي والتي تعمل بمستوى نصف الوعي، كما يظهر أنها تُعْلِم الجهاز الحوفي بحالة الشخص الآنية بالنسبة لمحيطه ولأفكاره. وعلى أساس هذه المعلومات يعتقد أن اللوزة تجعل نمط الاستجابة السلوكية للشخص متناسبة مع الظرف الذي هو فيه.

وظيفة القشرة الحوفية

لعل أقل أقسام الجهاز الحوفي المفهومة هو حلقة القشرة المخية التي تسمى القشرة الحوفية limbic cortex التي تحيط بالبنيات الحوفية تحت القشرة. وتعمل هذه القشرة كمنطقة عبورية تنقل خلالها الإشارات من باقي أقسام القشرة إلى الجهاز الحوفي وكذلك في الاتجاه المعاكس. ولهذا يفترض أن القشرة الحوفية تعمل كباحة ترابطية مخية للتحكم في السلوك.

ولم ينجح تنبيه مختلف مناطق القشرة الحوفية في إعطاء أية فكرة عن وظائفها. ولكن كما هو الأمر صحيح في العديد من أجزاء الجهاز الحوفي فقد أمكن أساساً توليد كل الأنماط السلوكية التي سبق وصفها عند تنبيه مختلف أقسام القشرة الحوفية. وبصورة مماثلة يمكن أن يؤدي اجتثاث بعض الباحات القشرية الحوفية إلى تغييرات دائمة في سلوك الحيوان على النحو التالي.

اجتثاث القشرة الصدغية الأمامية. عند استئصال الأجزاء الأمامية من القشرة الصدغية anterior temporal cortex بالجانبين، تتضرر اللوزة أيضاً بصورة ثابتة تقريباً. ولقد بحث ذلك سابقاً وأشير إلى أن ذلك يولد متلازمة كلوفر ـ بوسي. ويولد الحيوان سلوكاً حذقاً فيتحرى كل جسم بل وكل الأجسام التي يصادفها، وتتولد لديه حوافز جنسية شديدة نحو حيوانات غير مناسبة وحتى نحو أجسام لا حيوية، ويفقد كل خوف ـ ولكنه يظهر الوداعة والألفة أيضاً.

اجتثاث القشرة الحجاجية الجبهية الخلفية. غالباً ما تولد إزالة الجزء الخلفي من القشرة الحجاجية الجبهية frontal orbital cortex بالجانبين الأرق لدى الحيوان وإلى درجة عالية من التململ الحركي لديه بحيث أنه لن يستطيع الجلوس بهدوء فيتحرك ويتجول باستمرار.

اجتثاث التلفيفين الحزاميين الأماميين والتلفيفين تحت الثفنيين. التلافيف الحزامية الأمامية anterior cingulate gyri وتحت الثفنية subcallosal gyri هي أجزاء الجهاز الحوفي التي توصل بين القشرة المخية الجبهية الأمامية والبنيات الحوفية تحت القشرية. ويؤدي تخريب هذه التلافيف بالجهتين إلى تحرير مراكز الغيظ في الحاجز والوطاء من أي تأثير تثبيطي جبهي أمامي. ولهذا يمكن أن يصبح الحيوان شرساً وأكثر تعرضاً لنوبات الغيظ من الحالات السوية.

خلاصة. ربما يمكن القول إلى حين توفّر معلومات أخرى إن المناطق القشرية للجهاز الحوفي تحتل مواضع

ارتباطية متوسطة بين وظائف بقية القشرة المخية ووظائف البنيات الحوفية تحت القشرية للتحكم في الأنماط السلوكية. وبهذا فقد نجد في القشرة الصدغية الأمامية بصورة خاصة ترابطاً ذوقياً وشمياً. وتوجد في التلفيفين جنيبي الحصين نزعة للترابطات السمعية المعقدة وكذلك ترابط الأفكار المعقدة المستمد من باحة فرنيكة Wernicke's area للفص الصدغي الخلفي. كما توجد أسباب للاعتقاد بحدوث ترابطات حسية حركية في القشرة الحزامية الوسطى والخلفية.

المراجع

Andrews, G., et al: Treatment of Anxiety Disorders: Clinician's Guide and Treatment Manuals. New York, Cambridge University Press, 1994.

Aoki, C., and Siekevitz, P.: Plasticity in brain development. Sci. Am., December, 1988, p. 56.

Avoli, M., et al. (eds.): Neurotransmitters and Cortical Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Barnes, D. M.: Neural models yield data on learning. Science 236:1628, 1987.

Benton, A. L., et al.: Contributions to Neuropsychological Assessment: A Clinical Manual. New York. Oxford University Press, 1994.

Bloom, F. E., and Kupfer, D. J.: Psychopharmacology: The Fourth Generation of Progress. New York, Raven Press, 1994.

Borbely, A. A., and Tobler, I.: Endogenous sleep-promoting substances and sleep regulation. Physiol. Rev., 69:605, 1989.

Byrne, J. H.: Cellular analysis of associative learning. Physiol. Rev., 67:329, 1987.

Carr, C.: Effectors, Behavior and Evolution. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Chiu, E., and Ames, D.: Functional Psychiatric Disorders of the Elderly. New York, Cambridge University Press, 1994.

Cohen, N. J.: Memory, Amnesia, and the Hippocampal System. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Conn, P. M.: Neuroscience in medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Davis, K., et al.: Foundations of Psychiatry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Dietz, V.: Human neuronal control of automatic functional movements: interaction between central programs and afferent input. Physiol. Rev., 72:33, 1992.

Doane, B. K., and Livingston, K. E. (eds.): The Limbic System. New York, Raven Press, 1986.

Engel, J., et al. (eds.): Brain Reward Systems and Abuse. New York, Raven Press, 1987.

Gazzaniga, M. S.: The Cognitive Neurosciences. Cambridge, MA, The MIT Press, 1994.

Givens, J. R.: The Hypothalamus in Health and Disease. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1984.

Jacobs, B. L., and Azmitia, E. C.: Structure and function of the brain serotonin system. Physiol. Rev., 72:165, 1992.

Jones, E. C., and Peters, A. (eds.): Further Aspects of Cortical Function, Including Hippocampus. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Kandel, E. R.: Molecular Neurobiology in Neurology and Psychiatry. New York, Raven Press, 1987.

Kaplan, H. I., and Sadock, B. J.: Comprehensive Textbook of Psychiatry. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Kertesz, A.: Localization and neuroimaging in neuropsychology. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Kryger, M. H., et al.: Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Le Moal, M., and Simon, H.: Mesocorticolimbic dopaminergic network: functional and regulatory roles. Physiol. Rev., 71:155, 1991.

Levine, M. D., et al.: Developmental-Behavioral Pediatrics. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Lezak, M. D.: Neuropsychological Assessment. New York, Oxford University Press, 1995.

McHugh, P. R., and McKusick, V. A.: Genes, Brain, and Behavior. New York, Raven Press, 1991.

Mishkin, M., and Appenzeller, T.: The Anatomy of Memory. Sci. Am., Special Report, 1987, p. 2.

Nerozzi, D., et al. (eds.): Hypothalamic Dysfunction in Neuropsychiatric Disorders. New York, Raven Press, 1987.

Netter, P., et al.: Psychobiology: Psychophysiological and Psychohumoral Processes Combined. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Penrose, R.: Shadows of the Mind: A Search for the Missing Science of Consciousness. Oxford University Press, 1994.

Rescorla, R. A.: Behavioral studies of Pavlovian conditioning. Annu. Rev. Neurosci., 11:329, 1988.

Rowland, L. P.: Merritt's Textbook of Neurology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Sahgal, A.: Behavioral Neuroscience: A Practical Approach. New York, Oxford University Press, 1993.

Schatzberg, A. F., and Nemeroff, C. B. (eds.): The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. New York, Raven Press, 1988.

Smith, O. A., and DeVito, J. L.: Central neural integration for the control of autonomic responses associated with emotion. Annu. Rev. Neurosci., 7:43, 1984.

Spreen, O., et al.: Developmental Neuropsychology. New York, Oxford University Press, 1995.

Stoudemire, A.: Clinical psychiatry for medical students. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Stoudemire, A.: Human Behavior: An Introduction for Medical Students. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Stephenson, R. B.: Modification of reflex regulation of blood pressure by behavior. Annu. Rev. Physiol., 46:133, 1984.

Steriade, M., and Llinas, R. R.: The functional states of the thalamus and the associated neuronal interplay. Physiol. Rev., 68:649, 1988.

Swanson, L. W., and Sawchenko, P. E.: Hypothalamic integration: Organization of the paraventricular and supraoptic nuclei. Annu. Rev. Neurosci., 6:269, 1983.

Traub, R. D., and Miles, R.: Neuronal networks of the hippocampus. New York, Cambridge University Press, 1991.

Usdin, E.: Stress. The Role of Catecholamines and Other Neurotransmitters. New York, Gordon Press Publishers, 1984.

Weller, M. P. I., and Eysenck, M. W.: The Scientific Basis of Psychiatry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Winokur, G., and Clayton, P.: The Medical Basis of Psychiatry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Wolman, B. B.: Psychosomatic Disorders. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Woody, C. D., et al. (eds.): Cellular Mechanisms of Conditioning and Behavioral Plasticity. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

الفصل 59

حالات نشاط الدماغ ـــ النوم؛ موجات الدماغ؛ الصرع؛ الذهانات

كلنا نعرف جيداً العديد من حالات نشاط الدماغ المختلفة التي تشمل النوم، واليقظة، والإثارة الشديدة، وحتى مختلف درجات المزاج والبهجة والكآبة والخوف. وتتولد كل هذه الحالات عن مختلف القوى المنشطة أو المثبطة التي تتولد عادة داخل الدماغ نفسه. وقد بدأنا في الفصل 58 مناقشة جزئية لهذا الموضوع عندما وصفنا مختلف الأجهزة التي تتمكن من تنشيط إما أجزاء كبيرة أو منفصلة من الدماغ. وسنقدم في هذا الفصل استعراضاً مختصراً عن ما يعرف عن الحالات الأخرى لأنشطة الدماغ مبتدئين بالنوم.

النوم

يعرَّف النوم بأنه فقدان للوعي يمكن إيقاظ الشخص منه بالمنبهات الحسية أو بغيرها. ومن المهم تفريق النوم عن السُبات coma، الذي هو فقدان الوعي الذي لا يمكن إيقاظ الشخص منه. ولكن هناك مراحل متعددة للنوم، من النوم الخفيف جداً إلى النوم العميق جداً. ويقسمه أيضاً علماء النوم إلى نمطين متباينين كلياً لكل منهما صفاته المختلفة، كما يلي.

نمطا النوم. يمر الشخص في الليلة الواحدة بمراحل من نوعين مختلفين من النوم يتناوبان مع بعضهما ويسميان: (1) نوم الموجات البطيئة slow- wave sleep لأنه في هذا النمط من النوم تكون موجات الدماغ بطيئة جداً، كما سنبحثه لاحقاً، (2) ونوم الرَيْم REM وهذا يعني نوم حركة العين السريعة rapid eye movement sleep لأنه في هذا النوع من النوم تقوم العينان بحركات سريعة بالرغم من حقيقة أن الشخص يكون نائماً أثناء ذلك.

ومعظم النوم الذي يحدث كل ليلة يكون من نوع الموجات البطيئة، وهذا هو نوع عميق ومريح يمر به الشخص أثناء الساعة الأولى من نومه بعد أن يكون قد بقي مستيقظاً لعدة ساعات. وتحدث عارضات من نوع نوم الرَيْم دورياً أثناء النوم وتحتل حوالي 25% من وقت نوم الشباب الأحداث، وهي تتكرر عادة مرة كل 90 دقيقة. وهذا النوع من النوم لا يكون مريحاً جداً وهو يترافق عادة مع الأحلام الشديدة كما سنبحثه لاحقاً.

نوم الموجات البطيئة

يفهم معظمنا خواص نوم الموجات البطيئة بتذكر آخر مرة بقينا فيها مستيقظين لأكثر من 24 ساعة وبتذكر أيضاً النوم العميق الذي انتابنا أثناء الساعة الأولى بعد ذهابنا للنوم بعد ذلك. وهذا النوم يكون مريحاً جداً ويترافق مع نقص في كلٍّ من التوتر الوعائي المحيطي وفي العديد من وظائف الجسم الإنباتية الأخرى. وبالإضافة لذلك يكون هناك نقص يساوي 10-30% في ضغط الدم، وسرعة التنفس، وسرعة الاستقلاب القاعدية.

وبالرغم من أن نوم الموجات البطيئة غالباً ما يسمى «النوم اللاأحلامي»، إلا أن الأحلام تحدث فيه وقد تحدث خلاله أحياناً بعض الكوابيس. ولكن الفرق بين الأحلام التي تحدث في النوم البطيء الموجات وتلك التي تحدث في نوم الرَيْم هو أن تلك التي تحدث في نوم الرَيْم تبقى في الذاكرة بينما تلك التي تحدث في نوم الموجات البطيئة لا تبقى في الذاكرة. أي أن الأحلام التي تحدث أثناء نوم الموجات البطيئة لا ترسَّخ في الدماغ.

نوم الريم (النوم المتناقض، النوم اللامتزامن)

تظهر أثناء النوم الليلي السوي في العادة نوبات من نوم الريم REM تدوم الواحدة منها 5-30 دقيقة وتتكرر بفترات بمعدل 90 دقيقة، وتحدث الأولى منها بعد 80-100 دقيقة بعد بدء النوم. فعندما يكون الشخص في نوم عميق، تكون كل نوبة من نوبات نوم الريم قصيرة جداً وحتى يمكن أن تكون معدومة. وعلى العكس من ذلك عندما يستقر الشخص بنومه في الليل تطول عند ذاك مدة نوبات نوم الرَيْم.

هناك عدة خواص مهمة جداً لنوم الرَيْم:

1 . أنه يترافق عادة مع الأحلام النشطة.

2 . يكون من الصعب إيقاظ الشخص منه بالمنبهات الحسية أكثر من إمكانية إيقاظه من النوم البطيء الموجات، ومع ذلك يصحو الشخص عند الصباح من نوبة نوم الريم وليس من نوم الموجات البطيئة.

3 . يُكْبَت التوتر العضلي في كل أنحاء الجسم ولدرجة كبيرة، مما يدل على التثبيط الشديد للاسقاطات النخاعية من الباحات الاستثارية لجذع الدماغ.

4 . تصبح سرعة القلب وسرعة التنفس غير منتظمتين، وهاتان خاصتان من خواص حالة الأحلام.

5 . بالرغم من التثبيط الشديد للعضلات المحيطية، تحصل بعض الحركات العضلية غير المنتظمة. وتشمل هذه بصورة خاصة حركات سريعة في العينين.

6 . يكون الدماغ فعالاً جداً أثناء نوم الريم، وقد يزداد استقلابه الشامل إلى حد 20%. كما يُظهر مخطط كهربائية الدماغ (EEG) نمطاً من الموجات الدماغية شبيهاً بذلك الذي يحدث أثناء اليقظة. ولهذا فغالباً ما يسمى هذا النوع من النوم النوم المتناقض paradoxical sleep لأنه أمر متناقض أن يظل الشخص نائماً بالرغم من الفعالية الملحوظة في الدماغ.

وباختصار فإن نوم الريم REM هو نوع من النوم يكون الدماغ فيه فعالاً تماماً، ولكن نشاطه هذا لن يتجه بالاتجاه المناسب ليكون الشخص واعياً تماماً لمحيطه ويبقى بالتالي يقظاً.

النظريات الأساسية للنوم

الاعتقاد أن النوم سببه عملية تثبيطية فعالة. إحدى نظريات النوم الأولى كانت تنص على أن الباحات الاستثارية في أعلى جذع الدماغ، والتي كانت تسمى الجهاز الشبكي المنشِّط reticular activating system، تتعب أثناء فترة اليقظة في النهار، ولذلك تصبح غير فعالة. وكانت هذه النظرية تسمى نظرية النوم المنفعلة passive theory of sleep. ولكن إحدى التجارب المهمة بدلت هذه النظرية إلى الاعتقاد السائد اليوم والذي يشير إلى أن النوم يحتمل أن ينتج عن عملية تثبيطية فعالة. وهذه هي التجربة التي اكتشف فيها أن قطع جذع الدماغ في منطقة وسط الجسر تؤدي إلى دماغ لا ينام أبداً، وذلك استناداً إلى التسجيلات الكهربائية. وبكلمة أخرى يظهر بأن هناك مراكز تقع إلى الأسفل من مستوى وسط الجسر في جذع الدماغ هي ضرورية لتوليد النوم وذلك بتثبيط أجزاء أخرى من الدماغ.

المراكز العصبونية والمواد العصبية الهرمونية والآليات التي تتمكن من توليد النوم — دور معين محتمل للسيروتونين

يولد تنبيه عدة باحات معينة من الدماغ نوماً بخواص قريبة جداً من النوم الطبيعي. وفيما يلي بعض هذه الباحات.

1 . إن أوضح باحة تنبيهية تولد النوم الطبيعي تقريباً هي نوى الرفاء raphe nuclei في النصف السفلي من الجسر وفي البصلة. وهذه صفيحة رقيقة من النوى التي تقع في الخط الوسطي. وتنتشر ألياف عصبية من هذه النوى انتشاراً واسعاً في التكوين الشبكي وكذلك إلى الأعلى إلى المهاد، والقشرة الحديثة، والوطاء، ومعظم باحات الجهاز الحوفي. وبالإضافة لذلك فإنها تمتد أيضاً إلى الأسفل إلى النخاع وتنتهي في قرونه الخلفية حيث تتمكن من تثبيط إشارات الألم الواردة، كما بحثناه في الفصل 48. والمعروف أيضاً أن العديد من نهايات ألياف عصبونات نوى الرفاء هذه تفرز السيَروتونين. وعندما يعطى الحيوان أحد الأدوية التي

تحصر تكوين السيروتونين، فإن الحيوان لن يتمكن من النوم في الغالب أثناء الأيام القليلة اللاحقة لذلك. ولهذا يفترض بأن السيروتونين هو مادة ناقلة رئيسية مترابطة مع توليد النوم.

2. كما يحفز النوم أيضاً تنبيه بعض الباحات في نواة السبيل المفرد nucleuxs of the tractus solitarius، وهي المنطقة الحسية للبصلة والجسر للإشارات الحسية الحشوية التي تدخل الدماغ خلال العصبين المبهم واللساني البلعومي. ولكن ذلك لن يحدث عند تخريب نوى الرفاء. ولهذا يحتمل أن هذه المناطق يمكن أن تعمل باستثارة نوى الرفاء ونظام السيروتونين.

3. كما يمكن أن يساعد في تحفيز النوم تنبيه عدة مناطق في الدماغ البيني تشمل (أ) القسم الرأسي من الوطاء وبصورة رئيسية الباحة فوق الصوار،(ب) وباحة عَرَضية في النوى المنتشرة في المهاد.

(تبرز حالياً مشكلة رئيسية في نظرية السيروتونين للنوم، وهي أن تراكيز السيروتونين في الدم خلال النوم تكون أقل مما هي عليه أثناء اليقظة. ولذلك تجري الآن أبحاث جديدة حول احتمال وجود مادة أخرى محفِّزة للنوم إلى جانب السيروتونين ولكنها تبقى مترابطة مع جهاز الرِفاء لجذع الدماغ).

الآفات في المراكز المحفزة للنوم يمكن أن تتسبب بيقظة شديدة. تؤدي آفات متميزة في نوى الرفاء إلى حالة يقظة عالية. وهذا هو أيضاً صحيح لآفات القسم الإنسي الرأسي فوق الصوار للوطاء الأمامي بالجانبين. وفي كلتا الحالتين تتحرر النوى الشبكية الاستثارية للدماغ المتوسط ولأعلى الجسر من التثبيط. وفي الواقع تتمكن أحياناً آفات الوطاء الأمامي من توليد اليقظة الشديدة التي تؤدي في الواقع إلى موت الحيوان من الإنهاك.

المواد الناقلة الأخرى المحتملة المتعلقة بالنوم. لقد دلت التجارب على أن السائل الدماغي النخاعي وكذلك دم وبول الحيوانات التي أُبقيت مستيقظة لعدة أيام، تحوي مادة أو مواد تولد النوم عند زرقها إلى الجهاز البطيني لحيوان آخر. وأحد هذه المواد التي عُيِّنَت كانت ببتيد الموراميل muramyl peptide، وهي مادة واطئة الوزن الجزيئي تتجمع في السائل الدماغي النخاعي وفي البول في الحيوانات التي تبقى مستيقظة لعدة أيام. وعند زرق بضعة ميكروغرامات فقط من هذه المادة المولدة للنوم إلى البطين الثالث يحدث نوم طبيعي تقريباً خلال بضع دقائق، وعند ذاك يبقى الحيوان نائماً لعدة ساعات. وإحدى المواد الأخرى التي تحدث تأثيراً مشابهاً في توليد النوم هي ببتيد تساعي nonapeptide عزل من دم حيوانات نائمة. كما وجد عامل نوم ثالث آخر عزل من الأنسجة العصبونية في جذع الدماغ في حيوان أُبقي مستيقظاً لعدة أيام. ولذلك يحتمل بأن اليقظة الطويلة تولد تراكماً تدريجياً لعامل أو عوامل النوم في جذع الدماغ أو في السائل الدماغي النخاعي يؤدي إلى النوم.

السبب المحتمل لنوم الرِّيم

لم يعرف حتى الآن سبب تقطع نوم الموجات البطيئة دورياً بنوم الريم، ولكن الأدوية التي تقلد فعل الأسيتيل كولين سوف تزيد من حدوث نوم الريم. ولذلك افترض أن العصبونات الكبيرة المفرزة للأسيتيل كولين الموجودة في التكوين الشبكي لجذع الدماغ الأعلى يمكن أن تنشط، عبر أليافها الممتدة، أقساماً كثيرة من الدماغ. وهذا نظرياً يمكن أن يولِّد في نوم الريم، بالرغم من أن الإشارات لا تُقَنَّى في الدماغ بصورة مناسبة لتولد الوعي المدرك الاعتيادي الذي يميِّز اليقظة.

الدورة بين النوم واليقظة

لقد تعرف البحث السابق فقط على الباحات العصبونية، والناقلات، والآليات المتعلقة بالنوم، ولكنه لم يوضح العملية الدورية المتبادلة لدورة النوم ـ اليقظة. وليس هناك أي تعليل لذلك حتى الآن. ولهذا يمكننا أن نسمح لتصوراتنا أن تدور لتقترح الآلية المحتملة التالية التي تولد نظمية دورة النوم ـ اليقظة.

فعندما لا تكون مراكز النوم منشَّطة، فإن تحرير النوى الشبكية في الدماغ المتوسط وفي الجسر الأعلى من التثبيط يسمح لهذه المنطقة بأن تصبح فعالة تلقائياً. وتستثير هذه بدورها قشرة المخ والجهاز العصبي المحيطي، فيرسل كل منهما عند ذاك إشارات تلقيم راجع موجب عديدة عائدة إلى نفس النوى الشبكية لتنشطها لدرجة أكبر. ولهذا فمتى ما بدأت اليقظة، تتولد لها نزعة طبيعية لإدامة نفسها بسبب كل هذه الفعالية بالتلقيم الراجع الموجب.

ولكن بعد أن يبقى الدماغ منشطاً لعدة ساعات، يفترض أنه حتى عصبونات الجهاز المنشِّط تتعب لحد ما. ونتيجة لذلك تتلاشى دورة التلقيم الراجع الموجب

بين النوى الشبكية في الدماغ المتوسط والقشرة. فتتغلب عند ذاك التأثيرات التثبيطية للنوم، مما يؤدي إلى التحول السريع من حالة اليقظة إلى حالة النوم.

ولهذا يمكننا أن نفترض بأنه خلال النوم المطوَّل، تصبح العصبونات الاستثارية للجهاز المنشِّط الشبكي تدريجياً أكثر استثارية بسبب الراحة الطويلة، بينما تصبح العصبونات المثبطة لمراكز النوم أقل استثارية بسبب فرط فعاليتها، مما يؤدي إلى دورة جديدة من اليقظة.

ومن الممكن أن توضح هذه النظرية الشاملة الانتقالات السريعة من النوم إلى اليقظة ومن اليقظة إلى النوم، كما يمكنها أيضاً أن توضح الصحو، والأرق الذي يحدث عندما يكون فكر الشخص منشغلاً بفكرة ما، واليقظة التي تتولد عن النشاط الجسدي، والعديد من الحالات الأخرى التي تؤثر على حالة الشخص من اليقظة والنوم.

التأثيرات الفيزيولوجية للنوم

يولد النوم نوعين رئيسين من التأثيرات الفيزيولوجية: أولاً، التأثيرات على الجهاز العصبي نفسه، وثانياً، التأثيرات على بنيات الجسم الأخرى. ويبدو أن التأثير الأول هو الأهم كثيراً لأن أي شخص أصيب بقطع نخاعه في الرقبة لا يظهر أي تأثيرات مضرة في الجسم تحت مستوى القطع التي يمكن أن تعزى إلى دورة النوم واليقظة. أي أن نقص دورة النوم - اليقظة هذه في الجهاز العصبي عند أية نقطة أسفل الدماغ لا تولد أي أذى لأعضاء الجسم ولا أي اختلال لوظائفه. وعلى الطرف الآخر، يؤثر نقص النوم حتماً على وظائف الجهاز العصبي المركزي.

وغالباً ما تترافق اليقظة الطويلة مع الخلل الوظيفي للفكر، حتى أنها تولد أحياناً فعاليات سلوكية شاذة في الجهاز العصبي. وكلنا نعرف زيادة تبلّد الفكر التي تحدث عند نهاية فترة يقظة طويلة. ولكن بالإضافة لذلك قد يتهيج الشخص أو حتى يصبح ذهانياً بعد فترة طويلة من اليقظة المفروضة. ولهذا يمكننا أن نفترض بأن النوم يعيد بطريقة غير مفهومة المستويات السوية لفعاليات مختلف أقسام الجهاز العصبي المركزي و«التوازن» بينهما. ومن الممكن تشبيه ذلك «بإعادة تصفير» rezeroing الحاسوب غير الرقمي بعد استعماله المطول لأن كل المواسيب من هذه النوع تفقد خط عملياتها القاعدي تدريجياً. ولذلك من المناسب أن نفترض بأنه يحدث مثل هذا التأثير في الجهاز العصبي المركزي لأن فرط استعمال بعض باحات الدماغ أثناء اليقظة يزعزع بسهولة توازنها مع باقي أقسام الجهاز العصبي. ولهذا فعند غياب أية قيمة وظيفية واضحة معينة للنوم يمكننا أن نفترض عند ذاك بأن الأهمية الرئيسية للنوم هي لاستعادة التوازن الطبيعي بين المراكز العصبونية.

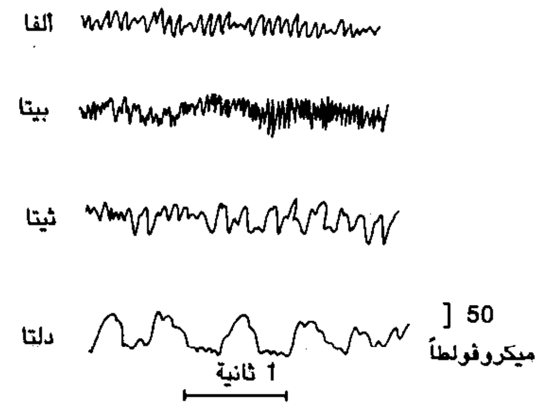
وبالرغم مما أشرنا إليه سابقاً من عدم ظهور أية أضرار للنوم واليقظة على الوظائف الجسدية، فإن لدورة تعزيز وكبت الاستثارية العصبية التي تتلو دورة اليقظة والنوم تأثيرات فيزيولوجية معتدلة على محيط الجسم. فمثلاً توجد فعالية ودية معزَّزة أثناء اليقظة كما توجد أثناءها أيضاً أعداد معززة من الدفعات العصبية الهيكلية للعضلات الهيكلية لتزيد من التوتر العضلي. وعلى العكس من ذلك، تقل الفعالية الودية أثناء النوم «الهادىء» البطيء الموجات بينما تزداد الفعالية اللاودية. ولذلك يهبط الضغط الدموي الشرياني، وتقل سرعة النبض، وتتوسع الأوعية الجلدية، وتزداد أحياناً فعالية السبيل المعدي المعوي، وتهبط العضلات لحالة ارتخاء، كما تهبط سرعة الاستقلاب القاعدي الشاملة للجسم بحوالي 10-30%.

موجات الدماغ

يظهر التسجيل الكهربائي من سطح الدماغ أو من السطح الخارجي للرأس نشاطاً كهربائياً مستمراً في الدماغ. وتعين شدة وأنماط هذا النشاط الكهربائي لدرجة كبيرة بالمستوى الشامل لاستثارية الدماغ التي يولدها النوم، واليقظة، وأمراض الدماغ مثل الصرع وحتى بعض الذهانات. وتسمى التموجات التي تسجل للجهود الكهربائية، والمبينة في الشكل 59-1، موجات الدماغ، ويسمى التسجيل كله مخطط كهربائية الدماغ electroencephalogram (EEG).

وتتراوح شدد موجات الدماغ على سطح فروة الرأس من صفر إلى 200 ميكروڤولط، كما تتراوح تردداتها من دورة واحدة في كل بضع ثوان إلى 50 دورة في كل ثانية أو أكثر من ذلك. وتعتمد خواص الموجات لدرجة كبيرة على فعالية قشرة الدماغ، وتتغير الموجات بصورة ملحوظة بين حالات اليقظة والنوم والسبات.

وفي معظم الأوقات، لا تكون الموجات منتظمة ولا يمكن تمييز نسق عام لها في EEG. ولكن يظهر نسق واضح فعلاً في بعض الحالات. والبعض من هذه الموجات مميز لشذوذات معينة في الدماغ، مثل الصرع، الذي سنبحثه



الشكل 59-1. الانماط المختلفة لموجات مخطط كهربائية الدماغ السوية.

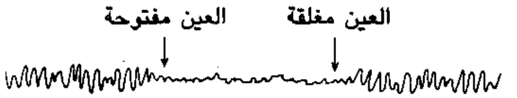
لاحقاً. ويحدث البعض الآخر منها حتى لدى الانسان السوي. ومن الممكن تصنيف هذه الموجات إلى موجات الفا وبيتا وثيتا ودلتا، هي المبينة في الشكل 59-1.

وموجات ألفا هي موجات نظمية تحدث بتردد يتراوح بين 8 و 13 دورة/ث، وهي تظهر في كل مخططات كهربائية أدمغة البالغين الأسوياء تقريباً أثناء يقظتهم وفي حالة هدوء نشاط الدماغ. وتحدث هذه الموجات على أشدها في المنطقة القذالية، ولكن من الممكن تسجيلها أيضاً من المنطقتين الجدارية والجبهية للفروة، وتكون ڤولطيتها حوالي 50 ميكروڤولطاً. وتختفي موجات ألفا تماماً أثناء النوم العميق. وعندما يحول انتباه الشخص المستيقظ نحو أي نوع من الفعالية الفكرية تستبدل موجات ألفا بموجات بيتا ذات التردد الأعلى المتزامن والڤلطية المنخفضة. ويبين الشكل 59-2 التأثير على موجات ألفا بمجرد فتح العينين في ضوء باهر وغلقهما ثانية. ويلاحظ أن الأحاسيس البصرية تولد توقفاً كاملاً لموجات ألفا ويستعاض عنها بموجات بيتا المتزامنة والواطئة الڤولطية.

وتحدث موجات بيتا عند ترددات تزيد على 14 دورة بالثانية، وتصل إلى 80 دورة بالثانية وهي تسجل في الغالب من المنطقتين الجدارية والجبهية للفروة أثناء تنشيط الجهاز العصبي المركزي أو أثناء التوتر.

ولموجات ثيتا ترددات تتراوح بين 4 و 7 دورات بالثانية. وهي تحدث بصورة رئيسية في المنطقتين الجدارية والصدغية في الأطفال، كما أنها تحدث أيضاً أثناء الكرب الانفعالي في بعض البالغين، وخصوصاً عند خيبة الأمل والإحباط. وتحدث موجات ثيتا أيضاً في العديد من الاضطرابات الدماغية، وغالباً في حالات تنكّس الدماغ.

وتشمل موجات دلتا كل موجات EEG تحت 3.5 دورة بالثانية. وهي تحدث أثناء النوم العميق وفي الرضّع وفي أمراض الدماغ العضوية الوخيمة. كما أنها تحصل في قشرة



الشكل 59-2. تبديل نظم ألفا بنظم بيتا اللامتزامن والواطىء الڤولطية.

الحيوانات التي أجرى فيها قطعٌ تحت القشرة يفصل قشرة المخ عن المهاد. ولهذا فإن موجات دلتا يمكن أن تحصل بصورة أكيدة في القشرة وذلك بشكل مستقل عن أنشطة مناطق الدماغ السفلية.

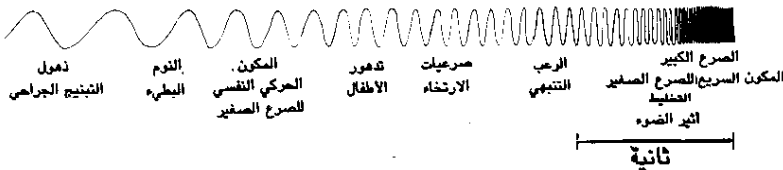
أصل موجات الدماغ في الدماغ

لا يمكن أبداً تسجيل تفريغ عصبون واحد أو ليف عصبي واحد في الدماغ من سطح الرأس. وعوضاً عن ذلك لا بد لآلاف أو حتى لملايين العصبونات أو الألياف أن تطلق في وقت واحد متزامن. وفي هذه الحالة فقط يمكن أن تتجمع جهود هذه العصبونات أو الألياف الفردية لدرجة كافية لتسجَّل كل الطريق خلال القحف. ولهذا تعين شدة موجات الدماغ من على الفروة بصورة رئيسية بعدد العصبونات والألياف التي تطلق متزامنة مع بعضها، وليس بالمستوى الكلي للنشاط الكهربائي في الدماغ. لأنه حتى الإشارات العصبية القوية جداً وغير المتزامنة يمكن في الواقع أن تلغي بعضها الآخر في موجات الدماغ المسجَّلة بسبب تقاطبها المتعاكس opposing polarities. ويظهر ذلك في الشكل 59-2 الذي يبين أنه عند غلق العينين يولد التفريغ المتزامن للعديد من العصبونات في قشرة المخ بتردد يقرب من 12 دورة بالثانية موجات ألفا. ومن ثم عندما فتحت العينان ازدادت فعالية الدماغ كثيراً، ولكن قل تزامن الإشارات إلى درجة كبيرة جداً جعل موجات الدماغ تبطل بعضها البعض بحيث أصبحت موجات ضعيفة بصورة عامة بتردد كبير ولكن من دون انتظام. وتسمى هذه الموجات موجات بيتا.

أصل موجات ألفا. لا تحدث موجات الفا في القشرة من دون اتصالاتها بالمهاد. كما أنه غالباً ما يولد تنبيه نوى شبكية غير معينة تحيط بالمهاد، وكذلك نوى منتشرة عميقاً داخل المهاد، موجات في الجهاز المهادي القشري بتردد بين 8 و13 دورة بالثانية، وهو التردد الطبيعي لموجات ألفا. ولذلك فمن الممكن أن تنتج موجات الفا من تذبذب التلقيم الراجع التلقائي في الجهاز المهادي القشري المنتشر، والذي يمكن أن يشمل جهاز تنشيط جذع الدماغ أيضاً. ومن المحتمل أن يسبب هذا التذبذب دورية موجات ألفا والتنشيط المتزامن لملايين العصبونات القشرية خلال كل موجة.

أصل موجات دلتا. إن قطع السبل الليفية من المهاد إلى القشرة الذي يحصر التنشيط المهادي للقشرة والذي يلغي موجات ألفا، لا يحصر كل موجات دلتا في القشرة رغم كل

الشكل 59-3. تأثير تغيير درجات الفعالية المخية على النُظم الأساسي لمخطط كهربائية الدماغ. (من Gibbs & Gibbs: Atlas of Electroencephalography, 2nd Ed. Vol. 1. Reading, Mass. Adisson-Wesley, 1974).



ذلك. ويدل هذا على إمكانية حدوث آلية تزامنية في العصبونات القشرية نفسها - وبصورة منعزلة عن البنيات السفلية من الدماغ - تولد موجات دلتا.

كما تحدث موجات دلتا أثناء نوم الموجات البطيئة العميق، مما يدل على أن القشرة يمكن أن تتحرر بصورة رئيسية من التأثيرات المنشطة من المراكز السفلية.

تأثير تغيير درجات نشاط المخ على التردد الأساسي لمخطط كهربائية الدماغ

توجد في المخ علاقة عامة بين درجة نشاطه ومعدل تردد نظم مخطط كهربائية الدماغ EEG. ويزداد معدل التردد تدريجياً مع زيادة درجات النشاط. ويظهر ذلك في الشكل 59-3 الذي يبين وجود موجات دلتا أثناء الذهول، والتبنيج الجراحي، والنوم. وتظهر موجات تيتا في الحالات النفسية الحركية وفي الأطفال الرُضع. كما تظهر موجات ألفا أثناء حالة الارتخاء، وموجات بيتا أثناء فترات النشاط الفكري الشديد. وعادة ما تصبح الموجات أثناء الأنشطة الذهنية غير متزامنة أكثر منها متزامنة، بحيث تهبط فولطيتها لحد كبير، بالرغم من زيادة الفعالية القشرية، كما يظهر في الشكل 59-2.

التغييرات التخطيطية الكهربائية الدماغيةفي مختلف مراحل اليقظة والنوم

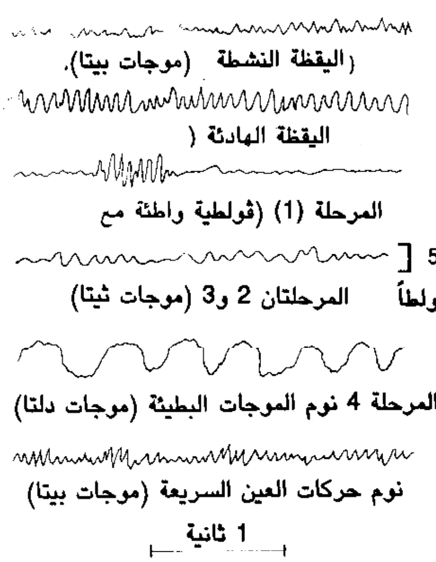
يبين الشكل 59-4 مخطط كهربائية الدماغ من شخص نمطي في مختلف مراحل اليقظة والنوم. وتتصف اليقظة النشطة بالتردد العالي لموجات بيتا، بينما تترافق اليقظة الهادئة مع موجات ألفا، كما هو مبين في المخطط الأول من مخططي كهربائية الدماغ في الشكل.

وينقسم النوم بطيء الموجات إلى أربع مراحل. ففي المرحلة الأولى، مرحلة النوم الخفيف جداً، تصبح فولطية موجات مخطط كهربائية الدماغ واطئة جداً، ولكنها تتقطع «بمغازل النوم» sleep spindles، أي هبّات من موجات ألفا قصيرة مغزلية الشكل تحدث دورياً. ويصبح تردد مخطط كهربائية الدماغ في المراحل 2 و3 و 4 لنوم الموجات البطيئة أبطأ تدريجياً إلى أن يصل إلى تردد 1 إلى 3 موجات/ثانية فقط في المرحلة 4، وهذه هي موجات دلتا النمطية.

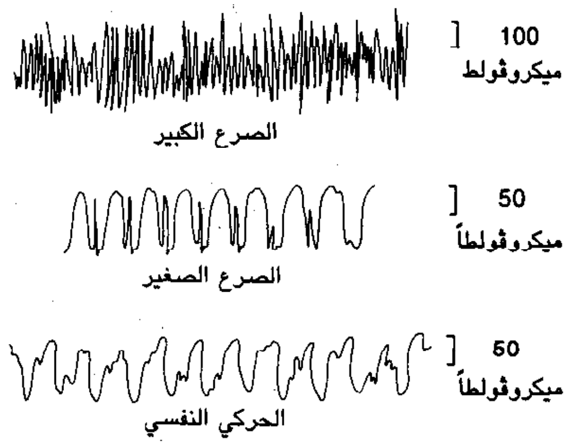
وأخيراً يبين التسجيل الأسفل في الشكل 59-4 مخطط كهربائية الدماغ أثناء نوم الرَيْم REM. وفي الغالب يصعب التفريق بين هذا النسق من موجات الدماغ وذلك الذي للشخص المستيقظ النشط. كما أن الموجات نفسها تكون موجات بيتا غير المنتظمة والعالية التردد مما يشير إلى فعالية عصبية مفرطة غير متزامنة، كالتي تشاهد في حالة اليقظة. ولهذا يسمى نوم الريم نوماً لا متزامنًا desynchronized sleep، بسبب نقص التزامن في إطلاق العصبونات، بالرغم من النشاط الواضح للدماغ.

الصرع

يتصف الصَرْع epilepsy (الذي يسمى أيضاً «النوبة» seizure) بفعالية مفرطة غير محكمة إما لقسم من الجهاز العصبي المركزي أو للجهاز كله. وتتولد النوبات لدى الشخص المؤهل للصرع عندما يرتفع المستوى القاعدي



الشكل 59-4. التغير التدريجي في خواص موجات الدماغ أثناء مختلف مراحلة اليقظة والنوم.



الشكل 59-5. مخططات كهربائية الدماغ في مختلف أنواع الصرع.

لاستثارية الجهاز العصبي (أو القسم المستعد لحالات الصرع) لأعلى من عتبة حرجة، وإذا ما احتفظ بدرجة الاستثارية أوطأ من هذه العتبة فلن تحدث النوبات.

وفي الأساس يمكن تصنيف الصرع إلى ثلاثة أنواع رئيسية: الصرع الكبير والصرع الصغير والصرع البؤري.

الصرع الكبير

يتصف الصرع الكبير grand mal epilepsy بتفريغات عصبونية مفرطة في كل باحات الدماغ ـ في القشرة، وفي أقسام المخ العميقة، وحتى في جذع الدماغ وفي المهاد. كما تسبب أيضاً التفريغات المنقولة إلى النخاع نوبات توترية معمَّمة في كل الجسم، تعقبها في آخر النوبة تقلصات عضلية متناوبة توترية ومن ثم تشنجية تسمى النوبات التوترية الرَمَعيَّة tonic-clonic seizures. وغالباً ما يعض الشخص لسانه أو «يبلعه» ويصاب بصعوبة التنفس، وأحياناً لدرجة تولّد الزُراق لديه. وغالباً ما تولّد الإشارات لأحشائه التبّول والتغوط.

وتدوم نوبة الصرع الكبير من بضع ثوان إلى أكثر من ثلاث إلى أربع دقائق، وتتصف أيضاً بخمود ما بعد النوبة في كل جهازه العصبي، ويبقى الشخص في حالة ذهول لدقيقة أو لعدة دقائق بعد انتهاء النوبة، وغالباً ما يبقى متعباً أو حتى نائماً لعدة ساعات بعد ذلك.

ويبين التسجيل العلوي من الشكل 59-5 مخططاً دماغياً كهربائياً نمطياً من أية منطقة تقريباً من القشرة أثناء الطور التوتري من نوبة الصرع الكبير. وهذا يبين التفريغات المتزامنة العالية الڤولطية التي تحدث على كل القشرة. وبالإضافة لذلك يحدث نفس نوع التفريغ على جهتي الدماغ وفي نفس الوقت، مما يبين بأن الدارة العصبونية الشاذة المسؤولة عن النوبة تشمل بقوة مناطق قاعدة الدماغ التي تحفز القشرة.

ومن الممكن أن تبدأ نوبات الصرع الكبير في الحيوانات التجريبية، وحتى في الانسان، بإعطاء منبهات عصبونية، مثل دواء المترازول، أو يمكن أن تتولد من نقص سكر الدم الأنسوليني أو بإمرار تيار كهربائي متناوب خلال الدماغ مباشرة. ويُظهر التسجيل الكهربائي من المهاد ومن التكوين الشبكي لجذع الدماغ أيضاً أثناء نوبة الصرع الكبير فعالية نمطية عالية الڤولطية في هاتين الباحتين شبيهة بتلك التي تسجل من قشرة المخ.

ولذلك يفترض بأن نوبة الصرع الكبير تشمل ليس فقط التنشيط الشاذّ للمهاد ولقشرة المخ، ولكن أيضاً التنشيط الشاذ في الأقسام السفلى من جهاز التنشيط الدماغي نفسه.

ماذا يبدىء نوبة الصرع الكبير؟ لمعظم الأشخاص الذين تنتابهم نوبات الصرع الكبير استعداد وراثي للصرع، وهو استعداد يحدث في واحد من حوالي كل 50-100 شخص. ومن بين بعض العوامل في مثل هؤلاء الأشخاص التي تزيد استثارية الدارات المولدة للصرع الشاذة لدرجة كافية لتوليد النوبات: (1) المنبهات الانفعالية الشديدة، (2) والقلاء الذي يتولد عن فرط التنفس، (3) والعقاقير، (4) والحمى، (5) والضوضاء العالية أو الأنوار الساطعة. وحتى في الأشخاص الذين ليس لديهم استعداد وراثي للصرع فقد تؤدي الآفات الرضحية في أي قسم تقريباً من الدماغ إلى استثارة مفرطة في باحات دماغية موضعية، كما سنبحثها لاحقاً. وتتمكن هذه الآفات أحياناً من نقل الإشارات إلى الأجهزة المنشطة للدماغ فتولد نوبات الصرع الكبير.

ماذا يوقف نوبة الصرع الكبير. يفترض أن سبب فرط الفعالية العصبونية الكبيرة أثناء نوبة الصرع الكبير هو تنشيط كتلوي للعديد من السبل الترددية في أنحاء الدماغ. كما يفترض أيضاً أن العامل الرئيسي، أو على الأقل واحد من أهم العوامل الرئيسية التي توقف النوبة بعد بضع دقائق هو ظاهرة تعب العصبونات. ولكن يحتمل وجود عامل آخر وهو التثبيط الفعال بالعصبونات المثبطة التي تُنَشَّط أيضاً بالنوبة. أما الذهول والتعب الجسمي الذي يحدث بعد انتهاء نوبة الصرع فيعتقد بأنهما يتولدان من التعب الشديد للمشابك العصبونية بعد تنشيطها المفرط أثناء نوبة الصرع الكبير.

الصرع الصغير

يشمل الصرع الصغير petit mal epilepsy بالتأكيد تقريباً الجهاز المهادي القشري القاعدي المنشط للدماغ. وهو يتصف عادة بفقدان الوعي لمدة 3-30 ثانية أو بتناقصه خلال الفترة التي تحدث فيها للشخص عدة تقلصات عضلية

شبيهة بالنفضات، وعادة ما تكون في منطقة الرأس، وخاصة طرف العينين. ويتبع ذلك عودة الوعي والفعاليات السابقة ويسمى هذا التسلسل الكلي المتلازمة الغيابية absence syndrome أو الصرع الغيابي absence epilepsy.

ومن الممكن أن يصاب المريض بنوبة واحدة خلال عدة أشهر أو، في حالات نادرة بسلسلة سريعة من النوبات الواحدة بعد الأخرى. ولكن التطور الاعتيادي لها هو أن نوبات الصرع الصغير تبدأ عند الطفولة ومن ثم تختفي تماماً عند سن 30 عاماً. وفي بعض الحالات تسبب نوبة الصرع الصغير نوبة للصرع الكبير.

ويبين التسجيل الوسطي من الشكل 59-5 نمط موجات الدماغ في الصرع الصغير، والتي يمثلها النمط النموذجي بالسفاة والقبة spike & dome pattern. ومن الممكن تسجيل السفاة والقبة في هذه الحالة من معظم أو من كل قشرة المخ، مما يدل على أن النوبة تشمل أكثر أو معظم الجهاز المهادي القشري المنشط للدماغ. وفي الواقع، فقد دلت الدراسات على الحيوانات أن النوبة تنشأ من تذبذب جهاز من العصبونات يشمل العصبونات الشبكية المهادية (التي هي عصبونات تثبيطية تنتج حمض الغاما أمينوبوتيريك [GABA]) والعصبونات الاستثارية المهادية القشرية والقشرية المهادية الأخرى.

الصرع البؤري

من الممكن أن يشمل الصرع البؤري focal epilepsy تقريباً أي جزء من أجزاء الدماغ، إما في مناطق موضعية في قشرة المخ أو في بنيات عميقة من الدماغ وجذع الدماغ. ويتولد الصرع البؤري دائماً تقريباً من آفات عضوية متوضعة أو من شذوذ وظيفي، مثل نسيج ندبة في الدماغ يسحب نسيجاً عصبياً، أو من ورم يضغط باحة دماغية، أو من باحة مخربة من نسيج الدماغ، أو من دارات موضعية مختلة ولادياً. ويمكن أن تحفز مثل هذه الآفات تفريغات سريعة جداً من العصبونات الموضعية. وعندما ترتفع سرعة تفريغها إلى أعلى من حوالي 1000 دفعة بالثانية، تبدأ موجات متزامنة بالانتشار إلى المناطق القشرية المجاورة. ويفترض أن هذه الموجات تتولد من دارات ترددية موضعية تؤثر تدريجياً على باحات مجاورة من القشرة لتنضم إلى منطقة التفريغ الصرعي. وتنتشر العملية إلى الباحات المجاورة بسرعة بطيئة تتراوح بين بضعة مليمترات في الدقيقة وعدة سنتيمترات في الثانية. وعندما تنتشر مثل هذه الموجات الاستثارية على القشرة الحركية، فإنها تولد «زحفاً» تدريجياً للتقلصات العضلية في أنحاء الجهة المقابلة من الجسم، ابتداء بصورة مميزة من منطقة الفم، وتزحف تدريجياً إلى الأسفل نحو الساق، ولكنها تزحف في أحيان أخرى بالاتجاه المعاكس. ويسمى هذا النوع من الصرع الصرع الجَكْسُوني jacksonian epilepsy.

ومن الممكن أن تبقى نوبة الصرع البؤري محددة في باحة واحدة من الدماغ، ولكن في حالات عديدة، تستثير الإشارات القوية من القشرة الاختلاجية الجهازَ المنشِّط لجزء الدماغ المتوسط لدرجة كبيرة بحيث قد تولد نوبة صرع كبير أيضاً.

والنوع الآخر من الصرع البؤري هو الذي يسمى النوبة النفسية الحركية psychomotor seizure التي يمكن أن تولد (1) فترة قصيرة من النساوة، (2) أو نوبة غيظ شاذ، (3) أو قلق فجائي، أو انزعاج، أو خوف، (4) أو فترة كلام غير مترابط أو تمتمة تعابير سخيفة، (5) أو عمل حركي بمهاجمة أحد الأشخاص، أو بمسح الوجه باليدين، وما شاكل ذلك. وأحياناً لن يتمكن الشخص من تذكر انشطته أثناء النوبة، ولكنه في حالات أخرى، يكون واعياً بكل ما يفعله لكنه لا يتمكن من التحكم فيه. وتشمل النوبات من هذا النوع بصورة مميزة أقساماً من الجزء الحوفي من الدماغ، كالحصين واللوزتين، والحاجز، والقشرة الصدغية.

ويبين القسم السفلي من الشكل 59-5 مخططاً نموذجياً لكهربائية الدماغ EEG أثناء نوبة صرع نفسي حركي، مبيناً موجة مستطيلة واطئة التردد بين 2-4 بالثانية مع موجات ذات تردد 14 بالثانية متراكبة عليها.

الاستئصال الجراحي للبؤر الصرعية غالباً ما يمنع النوبات. غالباً ما يمكن استعمال مخطط كهربائية الدماغ لتوضيع موجات سفاتية شاذة متأصلة في باحات أمراض عضوية في الدماغ تولد استعداداً لنوبات صرع بؤري. ومتى ما وجدت مثل هذه النقاط البؤرية، فإن الاستئصال الجراحي لها يمنع توليد نوبات الصرع في المستقبل.

السلوك الذهاني والخرف ـــ أدوار أنظمة الناقلات العصبية الخاصة

لقد أشارت الدراسات السريرية للمرضى المصابين بالذهانات المختلفة وببعض انماط الخرف بأن كثيراً من هذه الحالات يتولد من نقص وظائف العصبونات التي تفرز ناقلات عصبية نوعية خاصة. وقد وجد أن استعمال بعض الأدوية المناسبة يقاوم فقدان الناقلات الخاصة وينجح تماماً في معالجة بعض المرضى.

وقد بحثنا في الفصل 56 سبب داء بركنسون، وهو فقدان العصبونات في المادة السوداء التي تفرز محاويرها الدوبامين في النواة المذنبة والبطامة. وكما أشرنا في داء هنتنغتون، يترافق فقدان العصبونات المفرزة لحمض الغاما أمينوبوتيريك GABA والعصبونات المفرزة للأسيتيل كولين

مع أنماط حركية شاذة بالإضافة للخرف الذي يتولد لاحقاً لدى نفس المرضى. وسنبحث في هذا المقطع شذوذات أخرى وأصنافاً أخرى من العصبونات التي تؤدي إلى أنماط إضافية من السلوك الذهاني أو الخرف.

الاكتئاب والذهان الهَوَسي الاكتئابي ــ نقص فعالية نظامي الناقِلَيْن العصبيين النورابينفرين والسيروتونين

لقد تجمع خلال الأعوام القليلة الأخيرة العديد من الأدلة التي تشير إلى أن ذُهان الاكتئاب الفكري mental depression psychosis الذي يصيب حوالي ثمانية ملايين شخص في الولايات المتحدة في نفس الوقت، يمكن أن ينتج عن النقص في تكوين النورابينفرين أو السيروتونين أو كليهما (وهناك أدلة جديدة تشير إلى تورط ناقلات عصبية أخرى). ويعاني هؤلاء المرضى من أعراض الحزن والتعاسة واليأس والشقاء. وبالإضافة لذلك فإنهم يفقدون شاهيتهم وحوافزهم الجنسية ويعانون من الأرق الشديد. ويترافق كل ذلك غالباً مع حالة من الهياج النفسي الحركي بالرغم من وجود الاكتئاب.

ويتوضع عدد معتدل من العصبونات المفرزة للنورابينفرين في جذع الدماغ، وخاصة في الموضع الأزرق locus ceruleus. وترسل هذه الياف صاعدة إلى معظم أقسام الجهاز الحوفي والمهاد، وقشرة المخ. كما يتوضع الكثير من العصبونات المنتجة للسيروتونين في نوى الرفاء في الخط الوسطي للقسم السفلي من الجسر والبصلة. وترسل هذه الألياف إلى باحات عديدة في الجهاز الحوفي وإلى بعض الباحات الأخرى من الدماغ.

والسبب الرئيسي للاعتقاد بأن الاكتئاب يتولد عن نقص فعالية جهازي النورابينفرين والسيروتونين هو أن الأدوية التي تحصر إفراز النورابينفرين والسيروتونين، مثل دواء الريزربين reserpine، غالباً ما تولد الاكتئاب. وعلى العكس من ذلك، يمكن معالجة حوالي 70% من مرضى الاكتئاب وبكفاءة عالية بالأدوية التي تزيد التأثيرات الاستثارية للنورابينفرين والسيروتونين في النهايات العصبية ـ مثلاً، (1) مثبطات أكسيداز أحادي الأمين monoamine oxidase inhibitors، الذي يحصر تدمير النورابينفرين والسيروتونين متى ما تولدا، (2) ومضادات الاكتئاب ثلاثية الحلقات tricyclic antidepressants، مثل الإيميبرامين والأميتريبتيلين، التي تحصر إعادة قبط النورابينفرين والسيروتونين بالنهايات العصبية بحيث تبقى هذه الناقلات فعّالة لفترات أطول بعد إفرازها، (3) وصنف جديد من الأدوية يعزّز فعل السيروتونين لوحده، مما يقلل من التأثيرات الجانبية.

ومن الممكن أيضاً معالجة الاكتئاب العقلي بصورة جيدة بالمعالجة بالصدمة الكهربائية ـ والتي غالباً ما تسمى «معالجة بالصدمة» shock therapy. وتستعمل في هذه المعالجة صدمة كهربائية لتوليد نوبة عامة شبيهة بتلك التي تتولد في نوبة الصَرع. وقد ظهر أن ذلك يعزز أيضاً من كفاءة النقل بالنورابينفرين.

ويتناوب بعض مرضى الاكتئاب العقلي بين الاكتئاب والهَوَس، الذي يسمى إما الإضطراب ثنائي القطب أو الذُهان الهوسي الاكتئابي. وقد يُظهر بعض المرضى الهوس فقط من دون نوبات الاكتئاب. وقد تكون الأدوية التي تقلل من تكوين أو فعل النورابينفرين والسيروتونين، مثل مركبات الليثيوم، مؤثرة في معالجة حالات الَهوس هذه.

ولهذا يفترض أن نظام النورابينفرين ونظام السيروتونين يوفران دافعاً للجهاز الحوفي لزيادة شعور الشخص بالسعادة والسرور وبراحة البال، والشاهية الطيبة، والحافز الجنسي المناسب، والتوازن النفسي الحركي ـ بالرغم من أن كثرة الأشياء الجيدة نفسها قد تسبب الهوس. ومما يسند هذا المفهوم هو واقع أن مراكز البهجة والمكافأة في الوطاء وفي الباحات المحيطة به تستلم أعداداً كبيرة من النهايات العصبية من نظامي النورابينفرين والسيروتونين.

الفُصَام ــ الوظيفة المبالغة المحتملة لقسم من نظام الدوبامين

من المعروف أن هناك أنواع عديدة مختلفة من أنواع الفُصَام schizophrenia. وأحد أكثر الأنواع شيوعاً هو ذلك الذي يسمع فيه الشخص أصواتاً وتكون لديه توهّمات العظمة، أو الخوف الشديد، أو أنواع أخرى من المشاعر غير الحقيقية. وعادة ما يكون المفصومون زَوَرانيين paranoid بإفراط شديد ويشعرون بالإضطهاد من المصادر الخارجية. ومن الممكن أن يطوّروا كلاماً غير منطقي وأفكاراً غير مترابطة وتتالياً شاذاً للأفكار. وغالباً ما يكونون انعزاليين، ويتخذون أحياناً وضعيات شاذة وحتى صَمَلاً.

وهناك من الأسباب التي تدعو إلى الاعتقاد بأن الفُصَام يتولد من إمكانية واحدة أو أكثر من الإمكانيات الثلاث التالية: (1) من باحات في الفصوص أمام الجبهية تحصر فيها الإشارات العصبية أو تصبح معالجتها خللاً وظيفياً، (2) و/أو من الاستثارة المفرطة لمجموعة عصبونات تفرز الدوبامين في المراكز السلوكية في الدماغ، بما فيها المراكز الموجودة في الفصوص الجبهية، (3) و/أو من الوظيفة الشاذة للقسم الحاسم لجهاز التحكم السلوكي الحوفي المتمركز حول الحصين.

والسبب الذي يدعو إلى الاعتقاد بأن للفصوص أمام الجبهية دوراً في الفصام هو نمط الفعالية العقلية الشبيه

بالفصام الذي يمكن حثه في القرود بواسطة آفات دقيقة متعددة في الباحات المنتشرة في الفصوص أمام الجبهية ومن المحتمل أيضاً، في حالات أخرى، أن الخلل الوظيفي للفصوص أمام الجبهية يمكن أن ينشأ عن تقليل الدافع العصبي لهذه الفصوص في باحات أخرى في الدماغ.

وقد اعتبر الدوبامين سبباً محتملاً للفصام لأن الكثير من المرضى المصابين بداء بركنسون يظهرون أعراضاً شبيهة بالفصام عند معالجتهم بالدواء المسمى أل ـ دوبا L-DOPA. ويحرر هذا الدواء في الدماغ الدوبامين، الذي يعتبر مفيداً في علاج داء بركنسون، ولكنه في نفس الوقت يكبت أجزاءً مختلفة من الفصين أمام الجبهيين والباحات المرتبطة بهما. وقد أشير إلى أن الدوبامين المفرط في الفصام تفرزه مجموعة من عصبونات مفرزة للدوبامين تقع أجسام خلاياها في السقيفة البطنية للدماغ المتوسط، وإلى الجهة الإنسية والعلوية للمادة السوداء. وتكون هذه العصبونات ما يسمى بالجهاز الحوفي المتوسط الدوباميني الفعل mesolimbic dopaminergic system الذي يرسل أليافاً عصبية إلى الأقسام الإنسية والأمامية للجهاز الحوفي، خصوصاً إلى الحصين، واللوزتين، والنواة المذنبة الأمامية، وإلى أقسام من الفصين أمام الجبهيين، وهي كلها مراكز تحكم سلوكي شديدة. ولكن أحد الأسباب الأكثر أهمية للاعتقاد بأن الفصام يمكن أن يتولد عن فرط في إنتاج الدوبامين هو أن كثيراً من الأدوية المؤثرة في علاج الفصام ـ مثل الكلوربرومازين، والهالوبريدول، والثيوثكسين ـ كلها تقلّل من إفراز الدوبامين عند النهايات العصبية الدوبامينية الفعل أو تقلّل تأثير الدوبامين على العصبونات التالية لها.

وأخيراً، فقد أميط اللثام حديثاً عن دور محتمل للحصين في الفصام، عندما تبين أن حجمه غالباً ما يتناقص في الفصام، وخصوصاً في نصف الكرة السائد. كما وجد أيضاً أن أقساماً أخرى في جهاز التحكم السلوكي في الدماغ والمرتبطة بالحصين، وتشمل الفصين أمام الجبهيين، قد أصبحت تعاني من قصور وظيفي.

داء آلزهايمر ـ اللويحات النشوانية وفقدان عملية الذاكرة

يُعرَف داء آلزهايمر بأنه الشيخوخة المبكرة للدماغ، وهي تبدأ عادة في أواسط الحياة عند البالغين وتتطور بسرعة إلى فقد فرط للقوى الفكرية ـ كالذي يشاهد في الشيخوخة المتقدمة جداً جداً. ويحتاج هؤلاء المرضى إلى الرعاية المستمرة بعد بضع سنين من بدء المرض.

باثولوجياً، وجد في هذا المرض تراكم للويحات نشوانية amyloid plaques يتراوح قياس اللويحة منها من 10 ميكرومترات إلى عدة مئات من الميكرومترات في باحات واسعة الانتشار في الدماغ، تشمل باحات في القشرة والحصين والعقد القاعدية والمهاد، وحتى في المخيخ. ولذلك يبدو مرض آلزهايمر وكأنه مرض تنكسّي استقلابي. ودعماً لهذا الاعتقاد، فقد بيَّنت الأبحاث في معظم المرضى المصابين بداء آلزهايمر شذوذاً للجين الذي يتحكم في إنتاج صميم طليعة البروتين الشحمي apoliproprotein E، وهو بروتين دموي ينقل الكولستيرول إلى الأنسجة.

وإحدى النتائج المكتشفة في داء آلزهايمر هي فقدان لعصبونات في ذلك الجزء من السبيل الحوفي الذي يحفز عملية الذاكرة. ويكون فقدان وظيفة الذاكرة هذه فقداناً تخريبياً.

المراجع

Aicardi, J.: Epilepsy in Children. New York, Raven Press, 1994.

Andreasen, N. C.: Schizophrenia: Positive and Negative Symptoms and Syndromes. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.

Barlow, J. S.: The Electroencephalogram. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Blume, W. T.: Atlas of Adult Electro-Encephalography. New York, Raven Press, 1994.

Chauvel, P., et al.: Frontal Lobe Seizures and Epilepsies. New York, Raven Press, 1992.

Chiu, E., and Ames, D.: Functional Psychiatric Disorders of the Elderly. New York, Cambridge University Press, 1994.

Daly, D. D., and Pedley, T. A.: Current Practice of Clinical Electro-Encephalography. New York, Raven Press, 1990.

DeKornfeld, T. J., and Stanford, T.: Anesthesiology. 9th Ed. Redding, MA, Appleton and Lange, 1995.

Elliott, J. M., et al.: Experimental Approaches to Anxiety and Depression. New York, John Wiley and Sons, Inc., 1992.

Georgotas, A., and Cancro, R. (eds.): Depression and Mania. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1988.

Gillberg, C., and Coleman, M.: The Biology of the Autistic Syndromes. New York, Cambridge University Press, 1993.

Guilleminault, C., et al.: Fatal Familial Insomnia: Inherited Prion Diseases, Sleep, and the Thalamus. New York, Raven Press, 1994.

Kaplan, H. I., and Sadock, B. J.: Comprehensive Textbook of Psychiatry. Baltimore, Williams & Wilkins, 1995.

Keefe, R. S. E., and Harvey, P. D.: Understanding Schizophrenia: A Guide to the New Research on Causes and Treatment. New York, Free Press (Macmillan), 1994.

Kirby, R. R., and Gravenstein, N.: Clinical Anesthesia Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Knight, R. G., and Longmore, B. E.: Clinical Neuropsychology of Alcoholism. Hillsdale, NJ, Lawrence Erlbaum Assoc. Inc., 1994.

Kryger, M. H., et al.: Principles and Practice of Sleep Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Leonard, C. S., and Llinás, R.: Serotonergic and cholinergic inhibition of mesopontine cholinergic neurons controlling REM sleep: an in vitro electrophysiological study. Neuroscience, 59:309, 1994.

Mancia, M., and Marini, G.: The Diencephalon and Sleep. New York, Raven Press, 1990.

McHugh, P. R., and McKusick, V. A.: Genes, Brain, and Behavior. New York, Raven Press, 1991.

Morgan, G. E., and Mikhail, M. S.: Clinical Anesthesiology. 2nd Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1995.

Nappi, G., et al. (eds.): Neurodegenerative Disorders. New York, Raven Press, 1988.

Nerozzi, D., et al. (eds.): Hypothalamic Dysfunction in Neuropsychiatric Disorders. New York, Raven Press, 1987.

Niedermeyer, E., and da Silva, F. L.: Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Nitsch, R. M., et al.: Alzheimer's Disease: Amyloid Precursor Proteins, Signal Transduction, and Neuronal Transplantation. New York, New York, Academy of Sciences, 1993.

Nunez, P. L.: Neocortical Dynamics and Human EEG Rhythms. New York, Oxford University Press, 1995.

phia, J. B. Lippincott, 1994.
Strong, R., et al. (eds.): Central Nervous System Disorders of Aging. New York, Raven Press, 1988.
Tucek, S.: Regulation of acetylcholine synthesis in the brain. J. Neurochem., 44:11, 1985.
Terzano, M. G., et al.: Phasic Events and Dynamic Organization of Sleep. New York, Raven Press, 1991.
Wauquier, A., et al.: Slow Wave Sleep: Physiological, Pathophysiological, and Functional Aspects. New York, Raven Press, 1989.
Wolman, B. B.: Psychosomatic Disorders. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Wylie, E.: The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Schou, M.: Lithium Treatment of Manic-Depressive Illnesses. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Schwartzkroin, P. A.: Epilepsy: Models, Mechanisms and Concepts. New York, Cambridge University Press, 1993.
Sheldon, S. H., et al.: Pediatric Sleep Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Shorvon, S.: Status Epilepticus: Its Clinical Features and Treatment in Children and Adults. New York, Cambridge University Press, 1994.
Silver, P. A.: Psychotropic Drug Use in the Medically Ill. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Silverman, D. G., et al.: Review of Clinical Anesthesia. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Spitzer, M.: Hallucinations. New York, John Wiley and Sons, Inc., 1993.
Stoudemire, A.: Clinical Psychiatry for Medical Students. 2nd Ed. Philadel-

الفصل 60

الجهاز العصبي المستقل؛ لب الكظر

يسمى قسم الجهاز العصبي الذي يتحكم في الوظائف الحشوية في الجسم الجهاز العصبي المستقل autonomic nervous system. ويساعد هذا الجهاز في التحكم في الضغط الشرياني وفي الحركات المعدية المعوية وفي إفرازاتها، وفي إفراغ المثانة وفي التعرق وفي درجة حرارة الجسم، وفي العديد من الأنشطة الأخرى التي يتحكم في بعضها بصورة تامة تقريباً وبدرجات جزئية ببعضها الآخر.

وأحد أهم الخواص البارزة للجهاز العصبي المستقل هو السرعة والشدة اللتان يتمكن بواسطتهما من تغيير الوظائف الحشوية. فمثلاً يتمكن خلال 3-5 ثوان من زيادة سرعة القلب إلى ضعف السرعة السوية، ومضاعفة الضغط الشرياني خلال 10-15 ثانية. وعلى الجهة الأخرى، يتمكن من تقليل الضغط الشرياني إلى درجة واطئة جداً خلال 4-5 ثوان وهي كافية لتوليد الغشي. كما يمكن أن يبدأ التعرق خلال ثوانٍ، ويمكن أن يفرغ المثانة لا إرادياً خلال ثوان أيضاً. وهذه التغييرات السريعة جداً هي التي تقاس بالمخطاط المتعدد الكاشف للكذب والتي تعكس المشاعر العميقة جداً للشخص.

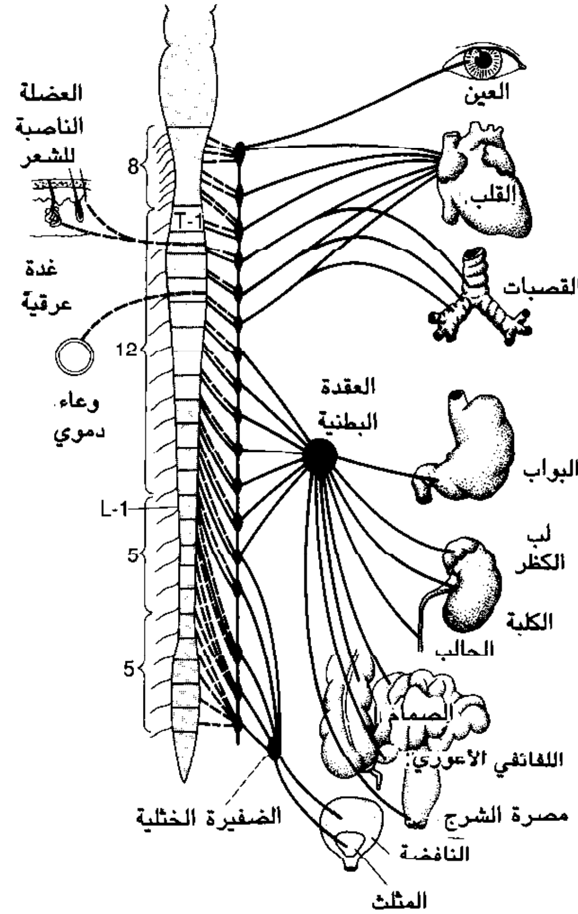
التنظيم العام للجهاز العصبي المستقل

يُنَشَّط الجهاز العصبي المستقل بصورة رئيسية بالمراكز الواقعة في النخاع، وجذع الدماغ، والوطاء. كما تتمكن أجزاء من قشرة المخ، وخاصة القشرة الحوفية من نقل الدفعات إلى المراكز السفلية فتؤثر بهذه الطريقة في التحكم المستقل. وغالباً ما يعمل الجهاز العصبي المستقل بواسطة المنعكسات الحشوية visceral reflexes، أي أن الإشارات الحسية التي تدخل العقد المستقلة، أو النخاع، أو جذع الدماغ، أو الوطاء، تتمكن من توليد استجابات منعكسية مناسبة تعود مباشرة إلى الأعضاء الحشوية لتتحكم بفعالياتها.

وتُنقل الإشارات المستقلة الصادرة إلى الجسم خلال القسمين الثانويين اللذين يسميان الجهاز العصبي الودِّي والجهاز العصبي اللاودي. وفيما يلي خواص ووظائف هذين القسمين.

التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي الودي

يبين الشكل 60-1 التنظيم العام للأقسام المحيطية للجهاز العصبي الودي، مظهراً إحدى سلسلتي العقد الودية جَنيب الفقار paravertebral الواقعتين على جهتي العمود الفقري. كما يظهر عقدتين أمام الفقار prevertebral (العقدة البطنية والعقدة الخَثَلية)، وأعصاب تمتد من العقد إلى مختلف الأعضاء الداخلية. وتتأصل الأعصاب الودية في النخاع بين الشدفتين T-1 و L-2، وتمر من هنا أولاً إلى السلسلة الودية ومن ثم إلى الأنسجة والأعضاء التي تنبَّه بالأعصاب الودية.



الشكل 60-1. الجهاز العصبي الودي. تمثل الخطوط المتقطعة الألياف بعد العقدية في الفروع السنجابية الموزعة إلى الأوعية الدموية والغدد العرقية والعضلات الناصبة للشعر.

العصبونات الودية قبل العقدية وبعد العقدية

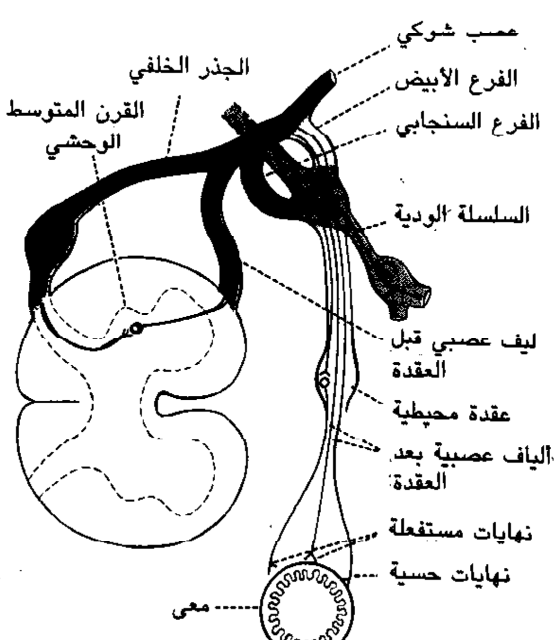
تختلف الأعصاب الودية عن الأعصاب الحركية الهيكلية بالطريقة التالية: يتكون كل سبيل ودي من النخاع إلى النسيج المنبَّه من عصبونين، العصبون قبل العقدي preganglionic neuron والعصبون بعد العقدي postganglionic neuron وذلك بالمقارنة مع عصبون واحد فقط في السبيل الحركي الهيكلي. ويقع جسد الخلية لكل عصبون قبل عقدي في القرن المتوسط الوحشي للنخاع، ويمر ليفه كما هو مبين في الشكل 60-2 خلال الجذر الأمامي للنخاع إلى العصب النخاعي المناسب.

وبعد أن يترك العصب النخاعي العمود الفقري مباشرة، تترك الألياف الودية قبل العقدية العصب وتمر خلال الفرع الأبيض إلى إحدى عقد السلسلة الودية. ومن ثم يكون مسلك الليف واحداً من المسالك الثلاثة التالية: (1) يمكنه أن يتشابك مع عصبون بعد عقدي في العقدة التي يدخلها الليف، (2) أو يمكنه أن يمر إلى الأعلى أو إلى الأسفل في السلسلة ويتشابك في إحدى العقد الأخرى في السلسلة، (3) أو يمكنه أن يمر إلى مسافات مختلفة خلال السلسلة ومن ثم خلال أحد الأعصاب الودية المنتشرة إلى الخارج من السلسلة، وينتهي في إحدى العقد أمام الفقار.

ومن ثم يتأصل العصبون بعد العقدي إما في إحدى عقد السلسلة الودية أو في إحدى العقد أمام الفقار. وتمر من أحد هذين المصدرين الألياف بعد العقدية إلى أهدافها في مختلف الأعضاء.

الألياف العصبية الودية في الأعصاب الهيكلية. تمر بعض الألياف بعد العقدية عائدة من السلسلة الودية إلى الألياف النخاعية خلال الفروع السنجابية في كل مستويات النخاع، كما هو مبين في الشكل 60-2. وتكون هذه الألياف العصبية الودية للعصب النخاعي كلها من نمط الألياف C الصغيرة جداً التي تمتد إلى كل أقسام الجسم في الأعصاب الهيكلية. وهي تتحكم في الأوعية الدموية والغدد العرقية وعضلات انتصاب الشعر. ويبلغ عدد الألياف الودية في العصب الهيكلي حوالي 8% من مجموع الألياف، مما يدل على أهميتها العظيمة.

التوزيع الشدفي للأعصاب الودية. ليس من الضرورة أن تنتشر السبل الودية المتأصلة من مختلف شدف النخاع إلى نفس أقسام الجسم التي تنتشر إليها الألياف العصبية النخاعية الجسدية من نفس الشدف. وبدلاً عن ذلك تمر الألياف الودية من الشدفة النخاعية T-1 بصورة عامة



الشكل 60-2. الارتباطات العصبية بين النخاع والسلسلة الودية والأعصاب النخاعية والأعصاب الودية المحيطية.

صاعدة في السلسلة الودية إلى الرأس، ومن T-2 إلى الرقبة، ومن T-3 و T-4 و T-5 و T-6 إلى الصدر، ومن T-7 و T-8 و T-9 و T-10 و T-11 إلى البطن، ومن T-12 و L-1 و L-2 إلى الساقين. وهذا التوزيع تقريبي ويتراكب بدرجة كبيرة.

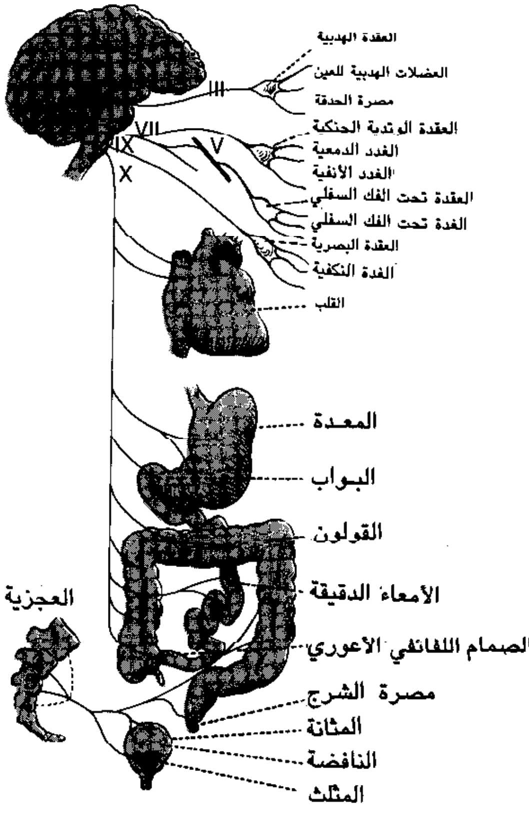
ويتعين توزيع الأعصاب الودية إلى كل عضو جزئياً بالموضع الذي يتاصل فيه العضو في الجنين. فمثلاً يستلم القلب العديد من الألياف العصبية الودية من القسم الرقبي من السلسلة الودية لأن القلب يتأصل في رقبة الجنين. وبصورة مماثلة، تستلم أعضاء البطن معظم تعصيبها الودي من الشدف الصدرية السفلية لأن معظم المعى البدائي يتأصل في هذه المنطقة في الجنين.

الطبيعة الخاصة للنهايات العصبية الودية في لب الكظر. تمر ألياف عصبية ودية قبل عقدية، من دون تشابك، كل المسافة من خلايا القرن المتوسط الوحشي للنخاع، وخلال السلسلة الودية، ومن ثم خلال الأعصاب الحشوية، وأخيراً إلى لب الكظر. وهنا تنتهي مباشرة على خلايا عصبونية محوّرة تفرز الأبينفرين والنوربينفرين إلى مجرى الدم. وتشتق هذه الخلايا الإفرازية جنينياً من أنسجة عصبية وهي مضاهية للعصبونات بعد العقدية. وفي الحقيقة فهي تمتلك أيضاً ألياف عصبية رديمة rudimentary تفرز الهرمونات.

التشريح الفيزيولوجي للجهاز العصبي اللاودي

يبين الشكل 60-3 الجهاز العصبي اللاودي، حيث يظهر أن الألياف اللاودية تترك الجهاز العصبي المركزي خلال الأعصاب القحفية III و VII و IX و X، وخلال العصبين العجزيين الثاني والثالث، وأحياناً خلال العصبين العجزيين الأول والرابع أيضاً. وتوجد حوالي 75% من كل الألياف العصبية اللاودية في العصبين المبهمين (العصب القحفي X)، وهي تمر إلى كل المناطق الصدرية والبطنية للجسم. ولذلك عندما يتكلم الفيزيولوجي عن الجهاز العصبي اللاودي فهو يفكر بصورة رئيسية بالعصبين المبهمين. ويجهز هذان العصبان المبهمان القلب، والرئتين، والمريء، والمعدة، وكل الأمعاء الدقيقة، والنصف الداني من القولون، والكبد، والمرارة، والبنكرياس، والأجزاء العلوية من الرحم، بالأعصاب اللاودية.

وتجري الألياف اللاودية في العصب الثالث إلى العضلات المُصِرّة للحدقة والعضلات الهدبية للعين. وتمر الألياف من العصب السابع إلى الغدد الدمعية والأنفية وتحت الفكية، وتمر الألياف من العصب التاسع إلى الغدة النكفية.



الشكل 60-3. الجهاز العصبي اللاودي.

وتتجمع الألياف اللاودية العجزية في الأعصاب الحوضية pelvic nerves، التي تترك الضفيرة العجزية على جهتي النخاع عند المستويين S-2 و S-3 وتوزع أليافها المحيطية إلى القولون الهابط والمستقيم والمثانة والأجزاء السفلية من الرحم. كما تجهز هذه المجموعة العجزية من اللاوديات إشارات عصبية إلى الأعضاء التناسلية الخارجية لتوليد النُعُوظ.

العصبونات اللاودية قبل العقدية وبعد العقدية. للجهاز اللاودي، كما هو الحال للجهاز الودي، عصبونات قبل عقدية وبعد عقدية. ولكن فيما عدا بعض الحالات القليلة للأعصاب القحفية اللاودية، فإن الألياف قبل العقدية تمر من دون أية مقاطعة كل المسافة إلى العضو الذي تحكمه. وبعد ذلك تتوضع العصبونات بعد العقدية في جدار العضو. وتتشابك الألياف قبل العقدية مع هذه العصبونات بعد العقدية التي تمرر منها ألياف بعد عقدية قصيرة يبلغ طولها مليمتراً واحداً إلى بضعة سنتيمترات لتنتشر خلال مادة العضو. ويختلف هذا الموقع للعصبونات اللاودية بعد العقدية الموجود في الأعضاء الحشوية نفسها تماماً عن ترتيب العقد الودية، لأن الأجسام الخلوية للعصبونات الودية بعد العقدية تقع دائماً تقريباً في عقد السلسلة الودية أو في عقد محددة أخرى في البطن، بدلاً من وقوعها في العضو المستثار نفسه.

الخواص الأساسية للوظائف الودية واللاودية

الألياف الأدرينالية الفعل والكولينية الفعل ـــ إفراز الأسيتيل كولين أو النورابينفرين

تفرز الألياف العصبية الودية واللاودية إحدى المادتين الناقلتين المشبكيتين، الأسيتيل كولين أو النورابينفرين. وتسمى تلك التي تفرز الأسيتيل كولين كولينية الفعل cholinergic، وتلك التي تفرز النورابينفرين أدرينالية الفعل adrenergic، وهو مصطلح وقد اشتق من الأدرينالين، وهو الاسم البريطاني للنورابينفرين.

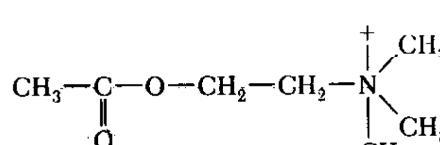
وكل العصبونات قبل العقدية في الجهازين العصبين الودي واللاودي هي عصبونات كولينية الفعل. ولهذا فعند وضع الأسيتيل كولين أو المواد الشبيهة به على العقد، فإنها تستثير كل العصبونات بعد العقدية الودية واللاودية.

كما أن كل العصبونات بعد العقدية للجهاز اللاودي أو كلها تقريباً هي عصبونات كولينية الفعل.

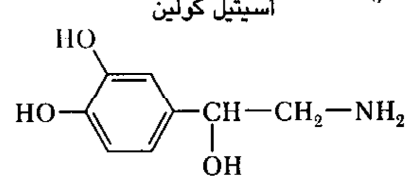
ومن الناحية الأخرى، فإن معظم العصبونات بعد العقدية الودية أدرينالية الفعل، ولو أن ذلك ليس صحيحاً تماماً، لأن الألياف العصبية بعد العقدية الودية التي تغذي الغدد العَرَقية، وعضلات انتصاب الشعر والقليل من الأوعية الدموية هي كولينية الفعل.

وبهذا فإن كل النهايات العصبية الانتهائية للجهاز اللاودي أو كلها فعلياً تفرز الأسيتيل كولين، ومعظم النهايات العصبية الودية تفرز النورابينفرين. ويعمل هذان الهرمونان بدورهما في الأعضاء المختلفة على توليد التأثيرات الودية واللاودية المناسبة. ولهذا يسمى الأسيتيل كولين الناقلة اللاودية ويسمى النورابينفرين الناقلة الودية.

وفيما يلي البنيتان الجزيئيتان للأسيتيل كولين وللنورابينفرين:



أسيتيل كولين



نورابينفرين

آليات إفراز الناقلة وإزالتها عند النهايات بعد العقدية

إفراز الأسيتيل كولين والنورابينفرين من النهايات العصبية بعد العقدية. تشبه بعض النهايات العصبية المستقلة بعد العقدية، وخاصة نهايات الأعصاب اللاودية، النهايات التي توجد في الموصل العصبي العضلي الهيكلي ولكنها أصغر منها لدرجة كبيرة جداً. وتلامس كل الألياف العصبية الودية تقريباً وبعض الألياف العصبية اللاودية الخلايا المستفعلة للأعضاء التي تعصِّبها عند مرورها بها، وفي بعض الحالات تنتهي في نسيج ضام يقع بجوار الخلايا التي تنبهها. كما أن لهذه الخيوط عند مواقع مرورها على الخلايا المستفعلة أو بالقرب منها في العادة ضخامات بصلية تسمى دوالي varicosities توجد فيها الحويصلات الناقلة للأسيتيل كولين أو النورابينفرين. كما توجد في هذه الدوالي أعداد كبيرة من المتقدِّرات لتجهيز ثلاثي فسفات الأدينوزين (ثلفا) الضروري لتوفير الطاقة اللازمة لتركيب الأسيتيل كولين والنورابينفرين.

وعندما ينتشر جهد الفعل على الألياف الانتهائية، تزيد عملية إزالة الاستقطاب نفوذية غشاء الليف لأيونات الكالسيوم، فتجعلها تنتشر إلى النهايات العصبية أو الدوالي العصبية، حيث تتفاعل هناك مع الحويصلات الإفرازية المجاورة للغشاء، مما يسبب اندماجها به وإفراغ محتوياتها للخارج. وبذلك تفرز المادة الناقلة.

تركيب الأسيتيل كولين، وتدميره بعد الإفراز، ومدة عمله. يركب الأسيتيل كولين في النهايات الانتهائية للألياف العصبية الكولينية الفعل. ويتم معظم هذا التركيب في جِبْلَة المحوار axoplasm خارج الحويصلات. ومن ثم ينقل الأسيتيل كولين إلى داخل الحويصلات، حيث يخزن فيها بشكل عالي التركيز إلى حين تحريره. والتفاعل الكيميائي الأساسي لهذا التركيب هو كالآتي:

أسيتيل التميم A+ كولين ——ناقلة أسيتيل الكولين——◄ الأسيتيل كولين

وبمجرد إفراز الأسيتيل كولين من النهاية العصبية الكولينية الفعل، فإنه يبقى في النسيج لبضع ثوان ومن ثم ينشطر إلى أيون أسيتات وكولين بواسطة انزيم

الأسيتيل كولينستيراز المرتبط بالكلاجين وبالغليكوزمينوغليكانات في النسيج الضام الموضعي. وبهذا فإن هذه هي نفس آلية تدمير الأسيتيل كولين التي تتم عند المواصل العصبية العضلية للألياف العصبية الهيكلية. وينقل الكولين المُشَكَّل بدوره عائداً إلى النهاية العصبية الانتهائية، حيث يستعمل ثانية لتركيب أسيتيل كولين جديد.

تركيب النورابينفرين وإزالته ومدة عمله. يبدأ تركيب النورابينفرين في جبلة محوار النهايات العصبية الانتهائية للألياف العصبية الأدرينالية الفعل ولكنه يُتَابَع تركيبه داخل الحويصلات. والخطوات الأساسية لذلك هي التالية:

1. تيروزين ←(هدركسلة)— دوبا
2. دوبا ←(نزع الكربوكسيل)— دوبامين
3. نقل الدوبامين إلى الحويصلات
4. دوبامين ←(هدركسلة)— نورابينفرين

ويجري هذا التفاعل في لب الكظر لخطوة أخرى ليحول حوالي 80% من النورابينفرين إلى أبينفرين كما يلي:

5. نورابينفرين ←(تمتيل)— أبينفرين

وبعد إفراز النورابينفرين من النهايات العصبية الانتهائية، فإنه يزال من موقع الإفراز بثلاث طرق: (1) إعادة قبطه إلى النهايات العصبية الأدرينالية الفعل نفسها بعملية نقل فعالة ـ ويشمل ذلك إزالة 50-80% من النورابينفرين المفرز، (2) وانتشاره بعيداً عن النهايات العصبية إلى سوائل الجسم المحيطة ومنها إلى الدم ـ ويشمل ذلك إزالة معظم القسم الباقي من النورابينفرين، (3) وتدميره بالانزيم لدرجة بسيطة (أحد هذه الأنزيمات هو أكسيد أحادي الأمين، الذي يوجد في النهايات العصبية نفسها، والآخر هو ناقلة الكاتيكول ـ O ـ المتيل التي توجد منتشرة في كل الأنسجة في الجسم).

وفي العادة يبقى النورابينفرين المُفرَز مباشرة إلى الأنسجة فعالاً لبضع ثوان فقط، مبيناً بأن إعادة قبطه وانتشاره بعيداً عن الأنسجة يتم بسرعة. ولكن النورابينفرين والأبينفرين اللذين يفرزهما لب الكظر إلى الدم يبقيان فاعلين إلى أن ينتشرا إلى بعض الأنسجة، حيث تدمرهما ناقلة الكاتيكول ـ O ـ المثيل. ويتم ذلك بصورة رئيسية في الكبد. ولهذا عندما يُفرَز النورابينفرين والأبينفرين إلى الدم يبقيان فعالين جداً لمدة 10-30 ثانية، ثم تنخفض فعاليتهما وتصبحان أضعف خلال دقيقة واحدة إلى عدة دقائق.

مستقبلات الأعضاء المستفعلة

قبل أن تتمكن ناقلة الأسيتيل كولين، أو النورابينفرين، أو الأبينفرين التي تفرزها النهايات العصبية المستقلة من تنبيه العضو المستفعل، عليها أن ترتبط أولاً مع مستقبلات نوعية خاصة جداً على الخلايا المستفعلة. وتوجد المستقبلة عادة على خارج غشاء الخلية، وترتبط كمجموعة ضميمة prosthetic group إلى جزيء بروتين ينفذ كل المسافة خلال غشاء الخلية. وعندما ترتبط الناقلة مع المستقبلة، يولد ذلك تغييراً هيئياً في بنية جزيء البروتين. ويستثير جزيء البروتين المُغَيَّر هذا بدوره الخلية أو يثبطها، وعلى الأغلب (1) بتوليد تغيير في نفوذية غشاء الخلية لأحد الأيونات أو لأكثر من ذلك، (2) أو بتنشيط أو تعطيل أنزيم ملتصق بالنهاية الثانية من بروتين المستقبلة الذي يبرز إلى داخل الخلية.

استثارة أو تثبيط الخلية المستفعلة بتغيير نفوذية غشاءها. لما كان بروتين المستقبلة جزءاً مكملاً لغشاء الخلية، لذلك يؤدي التغيير الهيئي في بنيات بروتينات المستقبلة لكثير من خلايا العضو إلى فتح أو غلق قنوات أيونية خلال أَخِلَّة الجزيئات البروتيني نفسها. فيغير بذلك نفوذية غشاء الخلية لمختلف الأيونات. فمثلاً تُفْتَح في الغالب قنوات أيونات الصوديوم و/أو الكالسيوم فتسمح بالتدفق السريع للأيونات المناسبة إلى داخل الخلية، وعادة ما يزيل هذا استقطاب الغشاء الخلوي ويستثير الخلية. وفي أوقات أخرى تُفْتَح قنوات البوتاسيوم فتسمح بانتشار أيونات البوتاسيوم إلى خارج الخلية، فيؤدي ذلك إلى تثبيطها لأن فقدان أيونات البوتاسيوم الموجبة الشحنة يحدث سلبية مفرطة داخل الخلية.

وفي بعض الخلايا، يمكن أن يسبب أيضاً التغير في الوسط الأيوني داخل الخلايا عملاً داخل الخلية، مثل التأثير المباشر لأيونات الكالسيوم في تعزيز تقلص العضلة الملساء.

عمل المستقبلة بتغيير انزيمات داخل الخلية. والطريقة الثانية التي تعمل بها المستقبلة هي بتنشيط أو بتعطيل أحد الانزيمات (أو مادة كيميائية أخرى داخل الخلية) في داخل الخلية. ويكون الانزيم في العادة ملتصقاً ببروتين المستقبلة حيث يبرز إلى داخل الخلية. فمثلاً يزيد ارتباط الأبينفرين مع مستقبلته على خارج العديد من الخلايا من فعالية انزيم مُحَلِّقة الأدينيل على

داخل الخلية، ومن ثم يؤدي هذا إلى تكوين أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). ويبدأ هذا بدوره أي من العمليات العديدة المختلفة داخل الخلية. وهذا هو التأثير الأكيد الذي يعتمد على الآلية الكيميائية للخلية المستفعلة.

ولهذا يسهل فهم كيفية تثبيط المادة الناقلة المستقلة لبعض الأعضاء أو استثارتها لأعضاء أخرى. ويتعين ذلك عادة بطبيعة بروتين المستقبلة في غشاء الخلية وتأثير ارتباط المستقبلة على حالة هيئتها. ومن الممكن أن تكون التأثيرات المولدة في كل عضو مختلفة تماماً عن تلك التي تولد في أعضاء أخرى.

نوعان رئيسيان لمستقبلات الأسيتيل كولين ـ المستقبلات المُسْكارينية والنيكوتينية

ينشّط الأسيتيل كولين نوعين مختلفين من المستقبلات التي تسمى المستقبلات المُسْكارينية muscarinic والنيكوتينية nicotinic. والسبب في هذين الاسمين هو أن المُسْكارين، وهو سمّ من براز الضفدع، ينشط المستقبلات المسكارينية فقط ولا ينشط المستقبلات النيكوتينية، بينما ينشط النيكوتين المستقبلات النيكوتينية فقط، ولكن الأسيتيل كولين ينشط كليهما.

وتوجد المستقبلات المسكارينية في كل الخلايا المستفعلة المنبّهة بالعصبونات بعد العقدية للجهاز العصبي اللاودي بالإضافة لتلك المنبّهة بالعصبونات الكولينية الفعل بعد العقدية للجهاز الودي.

وتوجد المستقبلات النيكوتينية في المشابك بين العصبونات قبل العقدية وبعد العقدية للجهازين الودي واللاودي. (توجد هذه المستقبلات أيضاً في كثير من النهايات العصبية غير المستقلة ـ مثلاً، في أغشية ألياف العضلات الهيكلية عند الموصل العصبي العضلي [الذي بحث في الفصل 7]).

ومن المهم جداً فهم النوعين المختلفين من المستقبلات لأن هناك أدوية خاصة تستعمل في الطب لتنبيه أو حصر أي من هذين للمستقبلات.

المستقبلات الأدرينالية الفعل ـ مستقبلات ألفا وبيتا

لقد أظهرت تجارب البحث باستعمال مختلف الأدوية التي تحاكي فعل النورابينفرين على الأعضاء المستفعلة الودية (وتسمى الأدوية محاكية الودي) بأن هناك نوعين رئيسيين من المستقبلات الأدرينالية الفعل، هما مستقبلات ألفا ومستقبلات بيتا. (وتقسم مستقبلات بيتا بدورها إلى مستقبلات بيتا 1 وبيتا 2، لأن بعض الأدوية تؤثر على بعض مستقبلات بيتا وليس عليها كلها. كذلك هناك تقسيم أقل وضوحاً لمستقبلات ألفا إلى مستقبلات ألفا 1 وألفا 2).

وللنورابينفرين والأبينفرين، اللذين يفرزان إلى الدم من لب الكظر، تأثيرات مختلفة إلى حد ما في استثارة مستقبلات ألفا وبيتا. فالنورابينفرين يستثير مستقبلات ألفا بصورة رئيسية ولكنه يستثير أيضاً مستقبلات بيتا ولكن لدرجة قليلة. وعلى الطرف الآخر، يستثير الأبينفرين نوعي المستقبلات لدرجة متساوية تقريباً. ولهذا فإن التأثيرات النسبية للنورابينفرين والأبينفرين على مختلف الأعضاء المستفعلة يتعين بنوع المستقبلات في الأعضاء. ومن الواضح أنه إذا ما كانت كلها من نوع بيتا، فيكون الأبينفرين عند ذاك مؤثراً استثارياً لدرجة أكبر.

ويعطي الجدول 60-1 توزيع مستقبلات ألفا وبيتا في بعض الأعضاء وفي الأجهزة التي يتحكم فيها الجهاز الودي. ويلاحظ بأن بعض مستقبلات ألفا يعمل استثارياً بينما يعمل البعض الآخر منها تثبيطياً. وبصورة مماثلة، يعمل بعض مستقبلات بيتا استثارياً ويعمل بعضها الآخر تثبيطياً. ولذلك ليس من الضروري أن ترتبط مستقبلات ألفا وبيتا مع الاستثارة أو التثبيط ولكن فقط مع ألفة الهرمون للمستقبلات في أي عضو مستفعل.

ولأحد الهرمونات الاصطناعية الشبيهة كيميائياً بالأبينفرين والنورابينفرين، وهو إيزوبروبيل نورابينفرين، فعل شديد جداً على مستقبلات بيتا ولكن ليس له في الأساس أي تأثير على مستقبلات ألفا.

الجدول 60-1 المستقبلات الأدرينالية الفعل ووظائفها

مستقبلات ألفا	مستقبلات بيتا
تضيق الأوعية	توسع الأوعية (بيتا 2)
توسع الحدقة	تسرع القلب (بيتا 1)
ارتخاء الأمعاء	زيادة قوة العضلة القلبية (بيتا 1)
تقلص مصرّة الأمعاء	ارتخاء الأمعاء (بيتا 2)
تقلص ناصبة الشعر	ارتخاء الرحم (بيتا 2)
تقلص مصرة المثانة	توسع القصبات (بيتا 2)
	توليد الحرور (بيتا 2)
	تحلل الشحم (بيتا 1)
	ارتخاء جدار المثانة (بيتا 2)

الأفعال الاستثارية والتثبيطية للتنبيه الودي واللاودي

يدرج الجدول 60-2 التأثيرات على مختلف الوظائف الحشوية للجسم التي تتولد إما من تنبيه الأعصاب الودية أو الأعصاب اللاودية. والممكن ملاحظته من هذا الجدول أن تنبيه الودي يؤدي إلى تأثيرات استثارية في بعض الأعضاء ولكن له أيضاً تأثيرات تثبيطية في أعضاء أخرى. كما يسبب تنبيه اللاودي استثارة بعض الأعضاء وتثبيط بعضها الآخر. وكذلك عندما يستثير التنبيه الودي أحد الأعضاء، يؤدي التنبيه اللاودي أحياناً إلى تثبيطه، مما يدل على أن هذين الجهازين يعملان أحياناً بصورة يعاكس فيها أحدهما للآخر. ولكن معظم الأعضاء تُحكم بصورة رئيسية بواحد من الجهازين فقط.

ولا يوجد أي تعميم يمكن استعماله لتوضيح فيما إذا كان التنبيه الودي أو اللاودي يسبب استثارة أو تثبيط أحد الأعضاء. ولهذا لكي تفهم الوظائف الودية واللاودية، لا بد أن يتعلم الفرد كل وظائف هذين الجهازين العصبين، كما هي مدرجة في الجدول 60-2. وقد تحتاج بعض هذه الوظائف إلى توضيح أكثر بتفصيلها كما يلي.

تأثيرات التنبيه الودي واللاودي على الأعضاء الخاصة

العينان. يتحكم الجهاز العصبي المستقل بوظيفتين من وظائف العين، وهما فتحة الحدقة وبؤرة العدسة. إذ يقلص التنبيه الودي الألياف الزوالية للقزحية التي توسع الحدقة، بينما يقلص تنبيه اللاودي العضلة الدائرية للقزحية فتضيق الحدقة. ويتنبّه اللاودي الذي يتحكم بالحدقة منعكسياً عندما يدخل نور شديد إلى العين، كما شرحناه في الفصل 51. ويعيق هذا المنعكس فتحة الحدقة ويقلل من كمية الضوء التي تصل إلى الشبكية. ومن الناحية الأخرى، يستثار الودي أثناء فترات التهيج ولذلك تزداد فتحة الحدقة عند ذاك.

ويتحكم الجهاز العصبي اللاودي بصورة تامة تقريباً بتبئير العدسة. والعدسة تكون ممسوكة عادة بحالة مسطحة بواسطة التوتر المرن الداخلي لأربطتها الشعاعية. وتقلص استثارة اللاودي العضلة الهدبية، مما يحرّر هذا التوتر ويسمح للعدسة بأن تصبح أكثر تحدباً. ويمكّن ذلك العين من أن تبئّر على الأجسام القريبة. وقد بحثت آلية التبئير في الفصلين 49 و 51 بعلاقتها بوظائف العينين.

غدد الجسم. ينبه الجهاز العصبي اللاودي بشدة الغدد الأنفية والدمعية واللعابية والعديد من الغدد المعدية المعوية، ويولد ذلك في الغالب إفرازاً مائياً غزيراً وبكميات كبيرة. وغدد السبيل الهضمي التي تتنبه بشدة باللاودي هي غدد السبيل العلوي فيه، وخاصة غدد الفم والمعدة. كما أن غدد الأمعاء الصغيرة والكبيرة تحكم بصورة رئيسية بعوامل موضعية في السبيل المعوي نفسه وكذلك بالجهاز العصبي المعوي المعوي وبدرجة أقل بواسطة الأعصاب المستقلة.

وللتنبيه الودي تأثير مباشر على الخلايا الغدية بتحفيزها على توليد إفراز مركز يحتوي على انزيمات إضافية ومخاط. وهو يسبِّب أيضاً تضيق الأوعية الدموية التي تغذي الغدد فتقلّ بهذه الطريقة في الغالب معدلات إفرازها.

وتفرز الغدد العرقية كميات كبيرة من العَرَق عند تنبيه الأعصاب الودية، ولكن لا يتولد أي تأثير عند تنبيه الأعصاب اللاودية. ولكن الألياف الودية الواردة إلى معظم الغدد العرقية هي ألياف كولينية الفعل (ما عدا القليل من الألياف الأدرينالية الفعل إلى راحة الكف وأخمص القدم) بعكس كل الألياف الودية الأخرى تقريباً التي هي أدرينالية الفعل. وبالإضافة لذلك فإن الغدد العرقية تنبه بصورة أساسية بمراكز في الوطاء تعتبر في العادة مراكز لاودية. ولهذا فمن الممكن تسمية التعرّق وظيفة لاودية، بالرغم من أن الألياف العصبية التي تتحكم فيها تكون من الناحية التشريحية منتشرة خلال الجهاز العصبي الودي.

وتفرز الغدد المُفْتَرِزَة apocrine glands في الإبطين إفرازاً ثخيناً ذا رائحة نتيجة التنبيه الودي، ولكنها لا تستجيب للتنبيه اللاودي. ولكن بالرغم من العلاقة الجنينية الوثيقة بين الغدد المفترزة والغدد العرقية، فإن الغدد المفترزة تُحكم بألياف أدرينالية الفعل بدلاً من الألياف الكولينية الفعل، كما أنها تحكم بمراكز ودية في الجهاز العصبي المركزي بدلاً من المراكز اللاودية.

الجهاز المعدي المعوي. للجهاز المعدي المعوي مجموعته الداخلية الخاصة من الأعصاب التي تعرف بالضفيرة داخل الجدار intramural plexus أو بالجهاز العصبي المعوي المعوي. ومع ذلك يؤثر تنبيه أي من الجهازين الودي واللاودي على الفعالية المعدية المعوية، وبصورة رئيسية بزيادة أو بنقصان أعمال معينة في

الجدول 60-2 تأثيرات الجهاز المستقل على مختلف أعضاء الجسم

العضو	تأثير تنبيه الودي	تأثير تنبيه اللاودي
العين		
الحدقة	تتوسع	تتضيق
العضلة الهدبية	ارتخاء بسيط (إبصار بعيد)	تتضيق (إبصار قريب)
الغدد	تضيق الأوعية مع إفراز بسيط	تنبيه إفراز غزير (يحوي عدة أنزيمات
الأنفية		
الدمعية		
النكفية		
تحت الفكية السفلية		
المعدية		
البنكرياسية		
الغدد العرقية	إفراز غزير (كولينية الفعل)	تعرق على كفي اليدين
الغدد المفرزة	إفراز ثخين ذو رائحة	لا شيء
الأوعية الدموية	تتضيق غالبا	تأثير قليل في الغالب أو بدون تأثير
القلب		
العضل	زيادة السرعة	بطء السرعة
	زيادة قوة التقلص	قلة قوة التقلص (وخاصة الأذينين)
الأوعية التاجية	تتوسع (بيتا 2) تتضيق (بيتا 1)	تتوسع
الرئتان		
القصبات	تتوسع	تتضيق
الأوعية الدموية	تتضيق باعتدال	تتوسع؟
الأمعاء		
التجويف	يقل التمعج والتوتر	زيادة التمعج والتوتر
المصرّات	يزداد التوتر (معظم الأوقات)	ترتخي (معظم الأوقات)
الكبد	يتحرر الغلوكوز	تركيب غليكوجيني بسيط
المرارة وقناة الصفراء	ترتخي	تتقلص
الكلية	نقص النتاج وإفراز الرينين	لا شيء
المثانة		
العضلة الدافعة	ترتخي	تتقلص
المثلث	يتقلص	يرتخي
القضيب	يدفق	ينتصب
الشرينات المجموعية		
الأحشاء البطنية	تتضيق	لا شيء
العضلات	تتضيق (أدرينالية الفعل ألفا)	لا شيء
	تتوسع (أدرينالية الفعل بيتا)	
	تتوسع (كولينية الفعل)	
الجلد	تتضيق	لاشيء
الدم		
التخثر	يزداد	لا شيء
الغلوكوز	يزداد	لا شيء
الشحوم	يزداد	لا شيء
الاستقلاب القاعدي	يزداد حتى 100%	لا شيء
إفراز لب الكظر	يزداد	لا شيء
الفعالية الفكرية	تزداد	لا شيء
العضلات ناصبة الشعر	تتقلص	لا شيء
العضلات الهيكلية	زيادة تكون الغليكوجين	لا شيء
	زيادة الشدة	
الخلايا الدهنية	تحلل الشحم	لا شيء

الضفيرة داخل الجدار. ويزيد تنبيه اللاودي بصورة عامة درجة الفعالية العامة للسبيل المعدي المعوي بتعزيز التمعّج وإرخاء المَصرّات، مما يسمح بدفع المحتويات سريعاً على طول السبيل. ويترافق هذا التأثير الدافع للمحتويات مع الزيادة المتزامنة في سرعة إفراز العديد من الغدد المعدية المعوية، كما وصفناه سابقاً.

ولا تعتمد الوظائف السوية للسبيل المعدي المعوي لدرجة كبيرة على التنبيه الودي. ولكن التنبيه الودي الشديد يؤدي إلى تثبيط التمعج وزيادة توتر المصرّات. وتكون محصلة ذلك دفعاً بطيئاً جداً للطعام خلال السبيل وأحياناً مع نقص الإفراز أيضاً.

القلب. بصورة عامة، يزيد تنبيه الودي الفعالية العامة للقلب. ويتم ذلك بزيادة سرعة وشدة تقلص القلب. ويسبب تنبيه اللاودي بصورة رئيسية التأثيرات المعاكسة لذلك. وللتعبير عن هذه التأثيرات بطريقة أخرى، فإن التنبيه الودي يزيد من كفاءة القلب كمضخة، كما هو مطلوب منه خلال التمارين القاسية، بينما يقلل تنبيه اللاودي من مقدرة القلب على الضخ ويسمح له ببعض الراحة بين فترتي نشاط عنيف.

الأوعية الدموية المجموعية. تتضيق معظم الأوعية الدموية المجموعية، وخاصة أوعية أحشاء البطن وجلد الأطراف، بالتنبيه الودي. وليس للتنبيه اللاودي بصورة عامة أي تأثير تقريباً على معظم الأوعية الدموية ولكنه يوسع الأوعية في بعض مناطق محددة خاصة، مثلاً في باحة حمرة الوجه. وفي بعض الحالات تولد وظيفة بيتا للوديات توسعاً وعائياً بدلاً من التقلص الوعائي الودي الاعتيادي، وهذا قلّما ما يحدث باستثناء عندما تشل الأدوية تأثير وديات ألفا المقلص للأوعية الذي يفوق ويسود تأثير وديات بيتا لحد كبير.

تأثير التنبيه الودي واللاودي على الضغط الشرياني. يتحدّد ضغط الدم بعاملين، دفع القلب للدم والمقاومة لجريان الدم خلال الأوعية الدموية. ويزيد التنبيه الودي الدفع بالقلب ومقاومة الجريان معاً، مما يؤدي عادة إلى زيادة الضغط الشرياني لدرجة كبيرة.

وعلى الجهة الأخرى، يقلل تنبيه اللاودي ضخ القلب ولكن ليس له عملياً أي تأثير على المقاومة المحيطية الكلية، ويكون التأثير المألوف هبوطاً طفيفاً في الضغط. ومع ذلك يمكن أن يؤدي التنبيه اللاودي المبهمي الشديد في الغالب إلى إيقاف القلب بصورة تامة مما يسبب فقدان كل أو معظم ضغط الدم الشرياني.

تأثيرات التنبيه الودي واللاودي على وظائف الجسم الأخرى. بسبب الأهمية العظيمة لأجهزة التحكم الودية واللاودية فسنعيد بحثها في هذا الكتاب من خلال علاقتها مع وظائف الجسم الكثيرة جداً التي لم تبحث بتفصيل هنا. وبصورة عامة فإن معظم بنيات الأديم الباطن، كقنوات الكبد والمرارة والحالب والمثانة والقصبات، تثبط تنبيه الودي ولكنها تستثار بتنبيه اللاودي. كما أن لتنبيه الودي تأثيرات استقلابية، مسبباً تحرير الغلوكوز من الكبد فيزيد تركيزه في غلوكوز الدم ويزيد تحلل الغليكوجين في الكبد والعضلات، ويزيد شدة العضلات، ويزيد سرعة الاستقلاب القاعدية، ويزيد الفعالية الفكرية. وأخيراً فإن الوديات واللاوديات تعملان في تنفيذ العمليات الجنسية في الذكر والأنثى، كما هو مشروح في الفصلين 80 و 81.

وظيفة لب الكظر

يسبب تنبيه الأعصاب الودية إلى لب الكظر تحرير كميات كبيرة من الأبينفرين والنورابينفرين إلى دم الدوران. ويُحمَل هذان الهرمونان بدورهما في الدم إلى كل أنسجة الجسم. ويبلغ معدل نسب الإفراز 80% أبينفرين و 20% نورابينفرين، بالرغم من أن هذه النسب يمكن أن تتغير لدرجة كبيرة في ظروف فيزيولوجية متباينة.

ولأبينفرين ونورابينفرين الدوران تأثيرات متشابهة تقريباً على مختلف الأعضاء مع تلك التأثيرات التي تتولد عن التنبيه الودي المباشر، ما عدا أنها تدوم لمدة 5-10 أضعاف مدة تأثير التنبيه المباشر لأن الهرمونات تزال من الدم ببطء.

ويسبب نورابينفرين الدوران في الواقع تضيّق كل الأوعية الدموية في الجسم وزيادة فعاليات القلب وتثبيط السبيل المعدي المعوي وتوسع الحدقتين وما شاكل ذلك.

ويولد الأبينفرين تقريباً نفس التأثيرات التي يولدها النورابينفرين، ولكن التأثيرات تختلف في النواحي التالية: أولاً، للأبينفرين تأثير أكبر في تنبيه القلب من تأثير النورابينفرين بسبب تأثيره الأكبر في تنبيه مستقبلات بيتا. وثانياً، يولد الأبينفرين تضييقاً ضعيفاً فقط في الأوعية الدموية للعضلات بالمقارنة مع التضييق الأكثر قوة الذي يسببه النورابينفرين. ولما كانت أوعية العضلات تمثل مجموعة كبيرة من أوعية الجسم، فيصبح هذا الفرق مهماً جداً لأن النورابينفرين يزيد المقاومة المحيطية الكلية بصورة كبيرة ويرفع

الضغط الشرياني، بينما يرفع الأبينفرين الضغط الشرياني لدرجة أقل ولكنه يزيد نتاج القلب لدرجة أكبر كثيراً بسبب تأثيره الاستثاري على القلب.

والفرق الثالث بين فعل الأبينفرين والنورابينفرين يتعلق بتأثيرهما على استقلاب الأنسجة. فللأبينفرين تأثير على الاستقلاب يبلغ 5-10 أضعاف تأثير النورابينفرين. وفي الحقيقة يتمكن الأبينفرين الذي يفرزه لب الكظر من زيادة سرعة استقلاب كامل الجسم إلى حد يصل غالباً إلى 100% أعلى من السوي وبذلك يزيد فعالية واستثارية الجسم كله. كما أنه يزيد أيضاً سرعة الفعاليات الاستقلابية الأخرى، مثل تحلل الغليكوجين في الكبد والعضل وتحرير الغلوكوز إلى الدم.

وباختصار، يؤدي تنبيه لب الكظر إلى تحرير هرمونات لها نفس التأثيرات تقريباً خلال الجسم كله كالتنبيه الودي المباشر، ما عدا أن تأثيراتها تطول كثيراً لمدة دقيقة أو دقيقتين بعد انتهاء التنبيه. والفروق الهامة الوحيدة هي التي تسببها تأثيرات بيتا للأبينفرين الذي يفرز والذي يزيد بصورة رئيسية سرعة الاستقلاب ونتاج القلب لدرجة أكبر من تلك التي يولدها تنبيه العصب الودي المباشر الذي يحرر النورابينفرين فقط.

أهمية لب الكظر لوظائف الجهاز العصبي الودي. يحرر لب الكظر دائماً تقريباً الأبينفرين والنورابينفرين بنفس الوقت الذي تُنَبَّه فيه مختلف الأعضاء مباشرة بالنشاط الودي الشامل. ولهذا فإن الأعضاء في الواقع تنبه بطريقتين مختلفتين في وقت واحد: مباشرة بالأعصاب الودية وغير مباشرة بهرمونات اللب. ويدعم أسلوبا التنبيه الواحد منهما الآخر، ومن الممكن أن يعوض كل منهما الآخر في معظم الحالات. فمثلاً لا يلغي تدمير السبل الودية المباشرة إلى أعضاء الجسم المختلفة استثارتها للأعضاء لأن إفراز الأبينفرين والنورابينفرين إلى دم الدوران يبقى مستمراً وينبهها بطريقة غير مباشرة. وبنفس الطريقة، لا يكون للفقدان الكامل للبيّ الكظرين إلا تأثير ضعيف على عملية الجهاز العصبي الودي لأن السبل المباشرة تستمر في القيام تقريباً بكل الوظائف الضرورية. ولهذا فإن الآلية المزدوجة للتنبيه الودي توفر عامل سلامة، إذ تعوض إحدى الآليتين عن وظائف الأخرى عند فقدانها.

والأهمية المهمة الأخرى للبي الكظرين هي مقدرة الأبينفرين والنورابينفرين على تنبيه بنيات الجسم غير المعصَّبة بألياف ودية مباشرة. فمثلاً، تزداد سرعة استقلاب كل خلية في الجسم بهذين الهرمونين، وخاصة بالأبينفرين، بالرغم من أن جزءاً صغيراً فقط من كل خلايا الجسم يكون معصَّباً بألياف ودية مباشرة.

علاقة سرعة المنبه بدرجة تأثير الودي واللاودي

هناك فرق هام بين الجهاز العصبي المستقل والجهاز العصبي الهيكلي، وهو أن مجرد تردد واطىء بسيط جداً يكفي للتنشيط الكامل للمستفعلات المستقلة. وبصورة عامة، تكفي دفعة عصبية واحدة كل ثانية تقريباً لإدامة التأثير الودي أو اللاودي السوي. ويحدث التنشيط الكامل عندما تفرّغ الألياف العصبية 10-20 دفعة في الثانية. ويقارن ذلك مع الـ 50-500 دفعة أو أكثر في الثانية اللازمة للتنشيط الكامل للجهاز العصبي الهيكلي.

«التوتر» الودي واللاودي

الجهازان الودي واللاودي نشيطان باستمرار، وتعرف السرع الأساسية لنشاطهما على التوالي باسم التوتر الودي، والتوتر اللاودي.

وتكمن أهمية التوتر tone في أنه يمكّن أحد الأجهزة العصبية من زيادة أو إنقاص فعالية العضو المنبَّه. فمثلاً يحافظ التوتر الودي في العادة على تقلص كل شرينات الجسم المجموعية تقريباً عند وسط قطرها القصوي تقريباً. وعند زيادة درجة التنبيه الودي، يمكن أن تتقلص هذه الأوعية لدرجة أكبر. ولكن من ناحية أخرى، يمكن لهذه الأوعية أن تتمدد بواسطة تثبيط التوتر السوي. ولو لم يكن هناك هذا التوتر الودي المستمر لتمكن الجهاز الودي من توليد التضيق الوعائي فقط ولم يكن بإمكانه أبداً أن يولد توسع الأوعية.

والمثل المهم الآخر لهذا التوتر هو توتر اللاوديات في السبيل المعدي المعوي. فمن الممكن أن تولد الإزالة الجراحية للأعصاب اللاودية لمعظم الأمعاء بقطع العصبين المبهمين إلى «وَنَى» atony معدي معوي خطير وطويل الأمد، مما يولد إحصار الدفع المعدي المعوي الذي يؤدي إلى إمساك وخيم، كما يبين أن التوتر اللاودي للأمعاء عادة ما يكون شديداً جداً. ومن الممكن للدماغ أن يقلل ذلك فيثبط الحركة المعدية

المعوية أو قد يزيدها فيعزز بذلك الفعالية المعدية المعوية.

التوتر المولد بالإفراز الأساسي للأبينفرين والنورابينفرين من لب الكظر. تبلغ سرعة الراحة السوية لإفراز لب الكظر للأبينفرين حوالي 0.2 ميكروغرام/كلغم/د وللنورابينفرين حوالي 0.05 ميكروغرام/كلغم/د. وهذه كميات كبيرة - في الحقيقة هي كمية كافية للمحافظة على ضغط الدم عالياً عند مستواه السوي حتى لو أزيلت كل السبل الودية المباشرة إلى الجهاز القلبي الوعائي. ولهذا فمن الواضح أن الكثير من التوتر الشامل للجهاز العصبي الودي ينتج من الإفراز الأساسي للأبينفرين والنورابينفرين بالإضافة للتوتر الذي يتولد من التنبيه الودي المباشر.

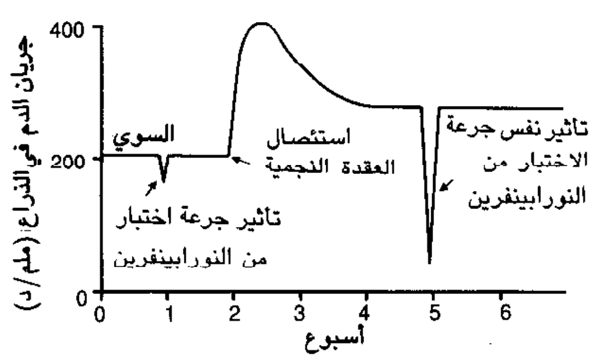
تأثير فقدان التوتر الودي أو اللاودي بعد إزالة التعصيب. يفقد العضو المعصَّب مباشرة بعد قطع عصبه الودي أو اللاودي توتره الودي أو اللاودي. ففي حالة الأوعية الدموية، مثلاً، يؤدي قطع الأعصاب الودية مباشرة إلى التوسع القصوي تقريباً للأوعية. ولكن خلال دقائق، أو ساعات، أو أيام، أو أسابيع، يزداد التوتر الداخلي المنشأ في العضلات الملساء - أي أن زيادة التوتر الناتجة عن زيادة قوة قلوصية العضلات لا تنشأ من التنبيه الودي ولكنها تنشأ من التلاؤمات الكيميائية في ألياف العضلات الملساء نفسها. ويستعيد هذا التوتر الداخلي في النهاية التضيق الوعائي السوي تقريباً.

ويحصل نفس الشيء تقريباً في معظم الأعضاء المستفعلة عند فقدان التوتر الودي أو اللاودي، أي أنه سرعان ما تتولد المعاوضة الداخلية المنشأ لتعيد وظيفة العضو إلى مستواها الأساسي السوي تقريباً. ولكن في حالة الجهاز اللاودي، قد تحتاج المعاوضة أحياناً عدة أشهر. فمثلاً يزيد فقدان التوتر اللاودي للقلب بعد قطع المُبْهَم القلبي من سرعته لحوالي 160 نبضة في الدقيقة في الكلب، ويبقى ذلك مرتفعاً لديه لدرجة جزئية حتى بعد ستة أشهر.

فرط حساسية إزالة التعصيب الودي واللاودي للأعضاء بعد إزالة تعصيبها

خلال الأسبوع الأول تقريباً بعد إتلاف أعصابها الودية أو اللاودية، تصبح الأعضاء المُعصَّبة أكثر حساسية لزرق النورابينفرين أو الأسيتيل كولين على التوالي. ويبين الشكل 60-4 هذا التأثير، وهو يظهر أن جريان الدم في الساعد كان حوالي 200 مليلتر/دقيقة قبل إزالة الوديات. وقد ولدت جرعة اختبارية من النورابينفرين هبوطاً بسيطاً في الجريان. ثم أزيلت العقدة النجمية ففقد التوتر الودي السوي. وفي البداية ارتفع جريان الدم لدرجة كبيرة بسبب فقدان التوتر الوعائي، ولكنه عاد خلال فترة أيام أو أسابيع إلى مستواه السوي تقريباً بسبب الزيادة التدريجية في التوتر الداخلي المنشأ للعضلات الوعائية نفسها، وهكذا تم تعويض فقدان التوتر الودي. ثم أعطيت جرعة اختبارية أخرى من النورابينفرين، فهبط جريان الدم إلى أكثر من المرة السابقة كثيراً، مما يبين بأن الأوعية الدموية أصبحت الآن حوالي ضعفين إلى أربعة أضعاف أكثر استجابة للنورابينفرين من السابق. وتسمى هذه الظاهرة فرط حساسية إزالة التعصيب denervation suspersensitivity، وهي تحدث في الأعضاء الودية واللاودية ولكن لدرجة أكبر كثيراً في بعض الأعضاء من الأعضاء الأخرى. وغالباً ما تزداد الاستجابة لحد عشرة أضعاف.

آلية فرط حساسية إزالة التعصيب. لا يعرف حتى الآن سبب فرط حساسية إزالة التعصيب إلا لدرجة جزئية. وبعض الجواب عن ذلك هو أن عدد المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي للخلية المستفعلة يزداد — وأحياناً إلى عدة أضعاف — عندما لم يعد يفرز أي نورابينفرين أو أسيتيل كولين في المشابك، وهي عملية تسمى «التنظيم الداخلي» للمستقبلات. ولهذا فعند زرق



الشكل 60-4. تأثير استئصال الودي على جريان الدم في الساعد وتأثير جرعة اختبارية من النورابينفرين قبل وبعد استئصال الودي، مبيناً تحسُّس الأوعية للنورابينفرين.

جرعة من الهرمونات إلى دم الدوران، تتعزز استجابة المستفعل لدرجة كبيرة.

المنعكسات المستقلة

يُنَظِّم العديد من الوظائف الحشوية في الجسم بالمنعكسات المستقلة autonomic reflexes. وقد بحثت خلال هذا الكتاب وظائف هذه المنعكسات مع علاقاتها بأجهزة الأعضاء الخاصة بها. ولتوضيح أهمية ذلك نقدم بعضها هنا باختصار.

المنعكسات المستقلة القلبية الوعائية. تساعد عدة منعكسات في الجهاز القلبي الوعائي في التحكم بصورة خاصة في الضغط الشرياني وفي سرعة القلب. وأحد هذه المنعكسات هو منعكس مستقبلات الضغط الذي وصف في الفصل 18 مع المنعكسات القلبية الوعائية الأخرى. وباختصار تقع مستقبلات التمدد التي تسمى مستقبلات الضغط baroreceptors في جدران الشرايين الكبيرة التي تشمل الشرايين السباتية والأبهر. فعندما تتمدد هذه الشرايين بالضغط العالي، تُنقَل إشارات إلى جذع الدماغ فتثبط الدفعات الودية إلى القلب وإلى الأوعية الدموية، مما يؤدي إلى هبوط الضغط الشرياني وإعادته إلى مستواه السوي.

المنعكسات المستقلة المعدية المعوية. يُحكم القسم الأعلى من السبيل المعدي المعوي وكذلك المستقيم بصورة رئيسية بمنعكسات مستقلة. فمثلاً تُطلق رائحة طعام شهي أو وجود الطعام في الفم إشارات من الأنف ومن الفم إلى نوى المبهم واللساني البلعومي وإلى النوى اللعابية في جذع الدماغ. وتنقل هذه بدورها إشارات خلال الأعصاب اللاودية إلى الغدد الإفرازية في الفم والمعدة لتولِّد إفراز العصارات الهضمية حتى قبل دخول الطعام إلى الفم. وعندما يملأ الغائط المستقيم في النهاية الثانية من القناة الهضمية، يولد تمدد المستقيم دفعات حسية ترسل إلى القسم العجزي من النخاع ويعاد نقل إشارة منعكسية خلال اللاوديات إلى الأقسام القاصية من القولون، مما يولِّد تقلصات تمعجية شديدة تؤدي إلى التغوّط.

منعكسات مستقلة أخرى. يحكم إفراغ المثانة بنفس طريقة إفراغ المستقيم، إذ يؤدي تمدد المثانة إلى إرسال دفعات إلى النخاع العجزي، ويسبب ذلك بدوره تقلصاً منعكسياً للمثانة وارتخاء مصرّاتها، مما يحفِّز التبول.

والمنعكسات الجنسية مهمة أيضاً، فهي تبدأ بالمنبهات النفسية من الدماغ وبمنبهات من الأعضاء الجنسية نفسها. وتتجمع الدفعات من هذه المصادر في النخاع العجزي، فتولد أولاً، عند الذكر الانتصاب، وهو وظيفة لاودية بصورة رئيسية، ومن ثمّ القذف وهو وظيفة ودية.

وتشمل المنعكسات المستقلة الأخرى مساهمات منعكسية في تنظيم إفراز البنكرياس، وإفراغ المرارة، وإفراغ الكليتين للبول، والتعرق، وتركيز غلوكوز الدم، والعديد من الوظائف الحشوية الأخرى، وقد بحثت كلها بتفصيل في مواضع أخرى من هذا الكتاب.

تنبيه أعضاء محددة في بعض الحالات والتنبيه الكتلوي في حالات أخرى بالجهازين الودي واللاودي

الجهاز الودي يستجيب غالباً بالتفريغ الكتلوي. يفرغ الجهاز العصبي الودي في حالات عديدة كوحدة كاملة تقريباً. وهذه ظاهرة تسمى التفريغ الكتلوي mass discharge. ويحدث هذا في الغالب عندما يُنَشَّط الوطاء بالرعب أو بالخوف أو بالألم الشديد، فتنتج عن ذلك استجابة شاملة واسعة الانتشار خلال الجسم تسمى استجابة النذير أو الكرب alarm or stress response التي سنبحثها لاحقاً.

ولكن في حالات أخرى، يتم تنشيط الودي في أقسام منفصلة من الجهاز، وبصورة رئيسية استجابة للمنعكسات التي تشمل النخاع ولا تشمل الدماغ. ومن أهم هذه: (1) في عملية تنظيم الحرارة، تتحكم الوديات في التعرق وفي جريان الدم في الجلد من دون تأثير الأعضاء الأخرى التي تعصبُّها الوديات. (2) أثناء الأنشطة العضلية في بعض الحيوانات، تنبه بعض الألياف الكولينية الفعل الخاصة الموسعة للأوعية في العضلات الهيكلية بصورة مستقلة عن باقي الجهاز الودي. (3) يسبب العديد من «المنعكسات الموضعية» التي تشمل الألياف الحسية الواردة التي تجري نحو المركز في الأعصاب الودية وإلى العقد الودية والنخاع استجابات منعكسية عالية التوضع. فمثلاً يؤدي تسخين باحة جلدية موضعية إلى توسع وعائي موضعي وتحفيز التعرق الموضعي، بينما يؤدي تبريد المنطقة إلى تأثيرات عكسية. (4) إن العديد من المنعكسات الودية التي تتحكم في الوظائف المعدية المعوية تكون محددة جداً، وهي تعمل أحياناً عن طريق السبل العصبية التي لا تدخل حتى إلى النخاع، ولكنها تمر فقط من المعى إلى العقد الودية، وبصورة رئيسية إلى العقد أمام الفقرات، وتعود بعد ذلك إلى المعى خلال

الأعصاب الودية للتحكم في الأنشطة الحركية أو الإفرازية.

الجهاز اللاودي يولِّد عادة استجابات موضعية معينة. إن الوظائف التحكمية للجهاز اللاودي، وبعكس استجابات التفريغ الكتلوي الشائعة للجهاز الودي، هي في الواقع وظائف خاصة لدرجة كبيرة. فمثلاً تعمل المنعكسات القلبية الوعائية اللاودية في الغالب على القلب فقط لتزيد أو لتقلل سرعة نبضاته. وبطريقة مماثلة تولد بعض المنعكسات اللاودية الأخرى بصورة رئيسية إفرازاً من غدد الفم، بينما تولد في حالات أخرى إفرازاً من الغدد المعدية. وأخيراً لا يؤثر منعكس إفراغ المستقيم على أقسام أخرى من الأمعاء لدرجة كبيرة.

ومع ذلك توجد في الغالب علاقة بين الوظائف اللاودية المترابطة. فمثلاً بالرغم من أن إفراز اللعاب يمكن أن يحدث بمعزل عن الإفراز المعدي، لكنهما عادة ما يحدثان سوية، كما يحدث في الغالب إفراز البنكرياس معهما في نفس الوقت أيضاً. كما يبدأ منعكس إفراغ المستقيم في الغالب منعكس إفراغ المثانة أيضاً، فيولد إفراغاً متزامناً للمثانة والمستقيم. وبالعكس من ذلك يمكن أن يساعد منعكس إفراغ المثانة بدء إفراغ المستقيم.

استجابة «النذير» أو «الكرب» للجهاز العصبي الودي

عندما تفرغ أجزاء كبيرة من الجهاز العصبي الودي في وقت متزامن ـــ أي تفريغ كتلوي ـــ يعزز ذلك بطرق مختلفة عديدة مقدرة الجسم على القيام بفعاليات عضلية شديدة. ولنلخص هنا بسرعة هذه الطرق:

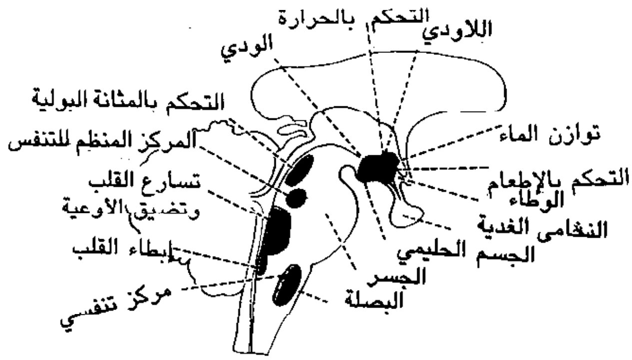
1. زيادة الضغط الشرياني
2. زيادة جريان الدم إلى العضلات الفعَّالة بالتزامن مع نقص جريان الدم لأعضاء مثل السبيل المعدي المعوي والكليتين التي لا توجد حاجة لها أثناء الأنشطة الحركية السريعة
3. زيادة سرعة الاستقلاب الخلوي في كل أنحاء الجسم
4. زيادة تركيز غلوكوز الدم
5. زيادة تحلل الغلوكوز في الكبد والعضلات
6. زيادة قوة العضلات
7. زيادة الفعاليات الفكرية
8. زيادة سرعة تخثر الدم

ويسمح مجموع هذه التأثيرات أن يقوم الشخص بنشاط جسدي أشد كثيراً مما كان ممكناً من دونها. ولأن الكرب الفكري أو الجسدي هما اللذان يستثيران في الغالب الجهاز الودي، فلذلك يقال إن هدف الجهاز الودي هو توفير تنشيط إضافي للجسم في حالات الكرب: وهذا ما يسمى استجابة الكرب الودية sympathetic stress response.

ويُنَشَّط الجهاز الودي بصورة خاصة في العديد من الحالات الانفعالية. فمثلاً في حالة الغيظ rage، الذي يتولد بصورة رئيسية بتنبيه الوطاء، تُنْقَل إشارات إلى الأسفل خلال التكوين الشبكي لجذع الدماغ وإلى النخاع لتولد تفريغاً ودياً كثيفاً، وتتولد فوراً كل الأحداث الودية التي أدرجت في القائمة أعلاه. ويسمى ذلك استجابة النذير alarm reaction الودي. كما أنه يسمى أيضاً تفاعل العراك أو الفرار fight or flight reaction، لأن الحيوان يقرر في هذه الحالة مباشرة تقريباً أن يقف ويعارك أو أن يفر ويهرب. وفي كل الأحوال يجعل تفاعل النذير الودي أنشطة الحيوان اللاحقة أكثر عنفاً وشدة.

التحكم البصلي والجسري والدماغي المتوسطي في الجهاز العصبي المستقل

تتحكم العديد من الباحات في المادة الشبكية والسبيل المفرد للبصلة والجسر والدماغ المتوسط وكذلك العديد من النوى الخاصة (الشكل 60-5) في مختلف الوظائف المستقلة، مثل الضغط الشرياني وسرعة القلب وإفراز الغدد من السبيل المعدي المعوي والتمعج المعدي المعوي ودرجة تقلص المثانة. وقد بحث التحكم بكل من هذه الوظائف في مواضعها المناسبة في هذا الكتاب. ويكفينا أن نشير هنا إلى أن العوامل الأكثر أهمية التي تُحْكَم في جذع الدماغ هي الضغط الشرياني، وسرعة القلب، وسرعة التنفس. وفي الحقيقة يسمح قطع جذع الدماغ فوق مستوى وسط الجسر بالتحكم القاعدي السوي في الضغط الشرياني لاستمراره بمستواه ولكنه يمنع تعديله بالمراكز العصبية العليا، وخاصة بالوطاء. وعلى الطرف الآخر يسبب القطع تحت البصلة مباشرة هبوط الضغط الشرياني إلى أقل من نصف السوي لعدة ساعات أو لعدة أيام بعد القطع.



الشكل 60-5. باحات التحكم المستقل في جذع الدماغ والوطاء.

وترتبط مراكز البصلة والجسر لتنظيم التنفس التي بحثت في الفصل 41 ارتباطاً وثيقاً مع مراكز التنظيم القلبي الوعائي في البصلة. وبالرغم من أن هذه لا تعتبر وظيفة مستقلة ولكنها إحدى الوظائف اللاإرادية للجسم.

تحكم الباحات العليا بالمراكز المستقلة لجذع الدماغ. من الممكن أن تؤثر إشارات من الوطاء وحتى من المخ في أنشطة كل مراكز التحكم المستقل في جذع الدماغ تقريباً. فمثلاً، يمكن أن ينشط تنبيه باحات مناسبة في الوطاء مراكز التحكم القلبي الوعائي في البصلة بشدة كافية لرفع الضغط الشرياني إلى أكثر من ضعف مستواه السوي. وبصورة مماثلة، يمكن لمراكز وطائية أخرى التحكم في درجة حرارة الجسم، وفي زيادة أو تقليل الإلعاب والأنشطة المعدية المعوية، أو أن تولد إفراغ المثانة. ولذلك تعمل المراكز المستقلة في جذع الدماغ لدرجة ما كمحطات ترحيل للتحكم في الإنشطة التي تبدأ في مستويات أعلى في الدماغ.

وقد أشير في الفصلين 58 و 59 إلى أن العديد من استجاباتنا السلوكية تحدث من خلال الوطاء، من الباحات الشبكية لجذع الدماغ، ومن الجهاز العصبي المستقل. وفي الواقع تتمكن الباحات العليا من الدماغ من تغيير وظيفة كل الجهاز العصبي المستقل أو أجزاء منه لدرجة شديدة كافية لتوليد مرض وخيم محرض بالجهاز المستقل، مثل القرحة الهضمية والإمساك وخفقان القلب وحتى النوبات القلبية.

دوائيات الجهاز العصبي المستقل

الأدوية التي تعمل على الأعضاء المستفعلة الأدرينالية الفعل ـــ الأدوية المحاكية للودي

يتضح من البحث السابق بأن زرق النورابينفرين إلى داخل الوريد يولد أساساً نفس التأثيرات خلال الجسم كتلك التي يولدها التنبيه الودي . ولهذا يسمى النورابينفرين الدواء المحاكي للودي sympathomimetic drug أو الأدرينالي الفعل. فالأبينفرين والميثوكسامين هي أيضاً أدوية محاكية للودي، وهناك عدد كبير آخر منها. وهي تختلف عن بعضها في درجة تنبيهها لمختلف الأعضاء المستفعلة الودية وبمدد عملها. فللنورابينفرين وللأبينفرين مدة فعل تدوم إلى 1-2 دقيقة فقط، بينما تدوم أفعال معظم الأدوية المحاكية للودي والشائعة الاستعمال لمدة 30 دقيقة إلى ساعتين.

ومن الأدوية المهمة التي تنبه مستقبلات خاصة أدرينالية الفعل، ولكنها لا تنبه غيرها، الفينيليفرين phenylephrine ـــ مستقبلات ألفا، والإيزوبروتيرينول isoproterenol ـــ مستقبلات بيتا، والألبوتيرول ablutcrol ـــ مستقبلات بيتا 2 فقط.

الأدوية التي تسبب تحرير النورابينفرين من النهايات العصبية. لبعض الأدوية فعل ودي غير مباشر بدلاً من الاستثارة المباشرة للأعضاء المستفعلة أدرينالية الفعل. وتشمل هذه الأدوية الإفيدرين ephedrine والتيرامين tyramine والأمفيتامين amphetamine. وهي تسبب تحرير النورابينفرين من حويصلات خزنها في النهايات العصبية الودية. ويسبب تحرير النورابينفرين بدوره التأثيرات الودية.

الأدوية التي تحصر الفعالية الأدرينالية الفعل. من الممكن حصر الفعالية الادرينالية الفعل في عدة نقاط في العملية التنبيهية كما يلي:

1. من الممكن منع تركيب وخزن النورابينفرين في النهايات العصبية الودية. وأحسن دواء معروف يولد هذا التأثير هو الريزربين reserpine.
2. يمكن حصر تحرير النورابينفرين من النهايات الودية. ويتولد ذلك بالغوانيثيدين guanethidine.
3. يمكن حصر مستقبلات ألفا. والعقاران اللذان يولدان ذلك هما فينوكسي بنزامين phenoxy benzamine والفينتولامين phentolamine.
4. يمكن حصر مستقبلات بيتا. والدواء الذي يحصر كل مستقبلات بيتا هو بروبرانولول propranolol، والدواء الذي

يحصـــر مستقبـــلات بيتـــا 1 فقـــط هـــو ميثـــوبـــرولـــول methoprolol.

5. من الممكن حصر الأنشطة الودية بالأدوية التي تحصر انتقال الدفعات العصبية خلال العقد الودية. وقد بحثت هذه في مقطع لاحق، ولكن أهم الأدوية التي تحصر الانتقال الـودي والـلاودي خـلال العقـد هـو الهكسـاميثـونيـوم hexamethonium.

الأدوية التي تعمل على الأعضاء المستفعلة الكولينية الفعل

الأدوية محاكية اللاودي (الأدوية المسكارينية). لا يولد في العادة زرق الأسيتيل كولين داخل الوريد نفس التأثيرات تماماً في الجسم كتلك التي يولدها تنبيه اللاودي، لأن الأسيتيل كولين يُدمَّر بالكولينستيراز في الـدم وسـوائـل الجسـم قبـل وصـولـه إلـى الأعضـاء المستفعلة. ومع ذلك فهناك أدوية أخرى لا تدمر بهذه السرعة، ويمكن أن تولد تأثيرات لاودية نمطية، تسمى الأدوية المحاكية للاودي parasympathomimetic drugs.

والدواءان المحاكيان للأودي الشائعا الاستعمال هما البيلوكاربين والميثاكولين. وهما يعملان مباشرة على المستقبلات الكولينية الفعل المسكارينية النوع.

وتعمل الأدوية المحاكية للاودي على الأعضاء المستفعلة للألياف الودية الكولينية الفعل أيضاً. فمثلاً، تولد هذه الأدوية تعرقاً غزيراً كما أنها تولد توسعاً وعائياً في بعض الأعضاء، ويحدث هذا التأثير حتى في بعض الأوعية غير المعصَّبة بألياف كولينية الفعل.

الأدويـة التـي لهـا تـأثيـر مقـوي لـلاودي ــ الأدويـة المضادة للكولينستيراز. ليس لبعض الأدوية تأثير مباشر على الأعضاء المستفعلة اللاودية ولكنها تقوي تأثيرات الأسيتيل كولين الذي يفرز طبيعياً في النهايات اللاودية. وهذه هي نفس الأدوية التي بحثت في الفصل السابع والتي تقوي تأثير الأسيتيل كولين عند الموصل العصبي العضلي، وهذه تشمل النيوستغمين والبايريدوستغمين والأمبينونيوم. وتثبط هذه الأدوية الأسيتيل كولينستيراز، وتمنع بذلك التدمير السريع للأسيتيل كولين الذي تحرره النهايات العصبيـة الـلاوديـة. وكنتيجـة لـذلـك، تـزداد كميـة الأسيتيل كولين الذي يعمل على الأعضاء المستفعلة تدريجياً مع المنبهات المتتالية وتزداد درجة عمله أيضاً.

الأدوية التي تحصر الفعالية الكولينية الفعل في الأعضـاء المستفعلـة ــ الأدويـة المضـادة للمسكـاريـن. تحصر الأدوية مثل الاتروبين وتلك المشابهة له، مثل الهوماتروبين والسكوبولامين، عمل الأسيتيل كولين على الأعضاء المستفعلة الكولينية الفعل المسكارينية النوع. ولكن هذه الأدوية لا تؤثر على الفعل النيكوتيني للأسيتيل كولين على العصبونات بعد العقدية أو على العضلات الهيكلية.

الأدوية التي تنبه أو تحصر العصبونات الودية واللاودية بعد العقدية

الأدوية التي تنبه العصبونات بعد العقدية المستقلة. تفرز العصبونات قبل العقدية للجهازين العصبيين الودي والـلاودي الأسيتيـل كـولـيـن عنـد نهـايـاتهـا، وينبـه هـذا الأسيتيل كولين بدوره العصبونات بعد العقدية. وبالإضافة لذلك، يتمكن الأسيتيل كولين المحقون من تنبيه العصبونات بعد العقدية للجهازين أيضاً، ولهذا يولد في ذات الوقت تأثيرات ودية ولا ودية في كل أنحاء الجسم. والنيكوتين nicotine دواء يتمكن أيضاً من تنبيه العصبونات بعد العقدية بنفس طريقة الأسيتيل كولين لأن أغشية هذه العصبونات كلهـا تحتـوي علـى مستقبـلات أسيتيـل كـوليـن مـن النـوع النيكوتيني. ولهذا، فإن الأدوية التي تولد تأثيرات مستقلة بتنبيه العصبونات بعد العقدية تسمى أدوية نيكوتينية. ولبعض الأدوية، مثل الأسيتيل كولين نفسه والميثاكولين فعلان نيكوتيني ومسكاريني، بينما للبيلوكاربين فعل مسكاريني فقط.

ويستثير النيكوتين العصبونات الودية واللاودية بعد العقدية في نفس الوقت، مما يولد تضيقاً وعائياً ودِّياً شديداً في أعضاء البطن والأطراف، ولكنه يولد في نفس الوقت تأثيرات لاودية، مثل زيادة الفعالية المعدية المعوية وأحياناً إبطاء القلب.

الأدوية المُحصِرة للعقد. يحصر العديد من الأدوية المهمة انتقال الدفعات من العصبونات قبل العقدية إلى العصبونات بعد العقدية، ويشمل ذلك أيونات رباعي أثيل الأمونيوم، وأيونات الهكساميثونيوم، والبنتولينيوم. وتحصر هذه الأدوية تنبيه أسيتيل كولين العصبونات بعد العقدية في كلا الجهازين الودي واللاودي في نفس الوقت. وهي تستعمل في الغالب في حصر الفعالية الودية، ولكن نادراً ما تستعمل لحصر الفعالية اللاودية، لأن حصر التأثيرات الودية غالباً ما يحجب تأثيرات حصر اللاودي ولحدٍ كبير. وتتمكن الأدوية المحصرة للعقد بصورة خاصة من خفض الضغط الشرياني في المرضى المصابين بارتفاع ضغط الدم، ولكنها غير مفيدة كثيراً لهذه الغاية لأنه من الصعب التحكم في تأثيراتها.

المراجع

Andresen, M. C., and Kunze, D. L.: Nucleus tractus solitarius—gateway to neural circulatory control. Annu. Rev. Physiol., 56:93, 1994.

164:319, 1951.
Guyton, A. C., and Reeder, R. C.: Quantitative studies on the autonomic actions of curare. J. Pharmacol. Exp. Ther., 98:188, 1950.
Herd, J. A.: Cardiovascular response to stress. Physiol. Rev., 71:305, 1991.
Hirst, G. D. S., and Edwards, F. R.: Sympathetic neuroeffector transmission in arteries and arterioles. Physiol. Rev., 69:546, 1989.
Janig, W.: Pre- and postganglionic vasoconstrictor neurons: Differentiation, types, and discharge properties. Annu. Rev. Physiol., 50:525, 1988.
Nijkamp, F. P., et al.: Mechanisms of β-adrenergic receptor regulation in lungs and its implications for physiological responses. Physiol. Rev., 72:323, 1992.
Perkins, J. D.: The Beta-Adrenergic Receptors. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1991.
Rowell, L. B.: Reflex control of regional circulations in humans. J. Auton. Nerv. Syst., 11:101, 1984.
Stella, A., and Zanchetti, A.: Functional role of renal afferents. Physiol. Rev., 71:659, 1991.
Stiles, G. L., et al.: β-Adrenergic receptors: Biochemical mechanisms of physiological regulation. Physiol. Rev., 64:661, 1984.
Strange, P. G.: Brain Biochemistry and Brain Disorders. New York, Oxford University Press, 1993.
Ungar, A., and Phillips, J. H.: Regulation of the adrenal medulla. Physiol. Rev., 63:787, 1983.
Usdin, E.: Stress. The Role of Catecholamines and Other Neurotransmitters. New York, Gordon Press Publishers, 1984.
van Giersbergen, P. L. M., et al.: Involvement of neurotransmitters in the nucleus tractus solitarii in cardiovascular regulation. Physiol. Rev., 72:789, 1992.
Vanhoutte, P. M.: Vasodilatation: Vascular Smooth Muscle, Peptides, Autonomic Nerves, and Endothelium. New York, Raven Press, 1988.
Youmans, J. R. (ed.): Neurological Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
Bannister, Sir R. (ed.): Autonomic Failure. New York, Oxford University Press, 1988.
Buckley, J. P., et al. (eds.): Brain Peptides and Catecholamines in Cardiovascular Regulation. New York, Raven Press, 1987.
Burchfield, S. R. (ed.): Stress. Physiological and Psychological Interactions. Washington, D.C., Hemisphere Publishing Corp., 1985.
Burt, A. M.: Textbook of Neuroanatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Carter, L. P., et al.: Neurovascular surgery. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Christensen, N. J., and Galbo, H.: Sympathetic nervous activity during exercise. Annu. Rev. Physiol., 45:139, 1983.
Christensen, N. J., et al.: The Sympathoadrenal System: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1986.
Conn, P. M.: Neuroscience in Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Cotman, C. W., et al. (eds.): The Neuro-Immune-Endocrine Connection. New York, Raven Press, 1987.
Dampney, R. A. L.: Functional organization of central pathways regulating the cardiovascular system. Physiol Rev., 74:323, 1994.
Fedida, D., et al.: α_1-Adrenoceptors in myocardium: functional aspects and transmembrane signaling mechanisms. Physiol. Rev., 73:469, 1993.
Fillenz, M.: Noradrenergic neurons. New York, Cambridge University Press, 1990.
Givens, J. R.: The Hypothalamus in Health and Disease. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1984.
Greenspan, F. S., and Baxter, J. D.: Basic and Clinical Endocrinology. 4th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.
Goldstein, D. S.: Stress, Catecholamines, and Cardiovascular Disease. New York, Oxford University Press, 1995.
Guyton, A. C., and Gillespie, W. M., Jr.: Constant infusion of epinephrine: Rate of epinephrine secretion and destruction in the body. Am. J. Physiol.,

الفصل 61

جريان الدم المخّي والسائل الدماغي النخاعي واستقلاب الدماغ

لقد بحثنا حتى الآن وظيفة الدماغ كما لو أنه كان معزولاً عن الدم الذي يجري فيه، وعن استقلابه، وعن سوائله. ولكن هذا بعيد عن الحقيقة لأن شذوذات أي من هذه العوامل يمكن أن تؤثر على وظائف الدماغ لدرجة كبيرة جداً. فمثلاً يؤدي التوقف التام لجريان الدم إلى الدماغ خلال 5 إلى 10 ثوانٍ إلى فقدان الوعي. ويحدث ذلك لأن نقص توصيل الأكسجين إلى خلايا الدماغ يوقف معظم استقلابها. وعلى مدى فترة زمنية أطول يمكن أن يكون للشذوذات في السائل الدماغ النخاعي، سواء في محتوياته أو في ضغط سائله، تأثيرات وخيمة جداً على وظائف الدماغ.

جريان الدم المخي

السرعة السوية لجريان الدم المخي

يبلغ معدل سرعة جريان الدم خلال أنسجة الدماغ في البالغين 50-65 مليلتراً في كل 100 غرام من الدماغ في الدقيقة الواحدة. ويبلغ ذلك بالنسبة للدماغ كله حوالي 750 إلى 900 مل/د أو 15% من نتاج القلب الكلي عند الراحة.

تنظيم جريان الدم المخي

التحكم الاستقلابي في الجريان

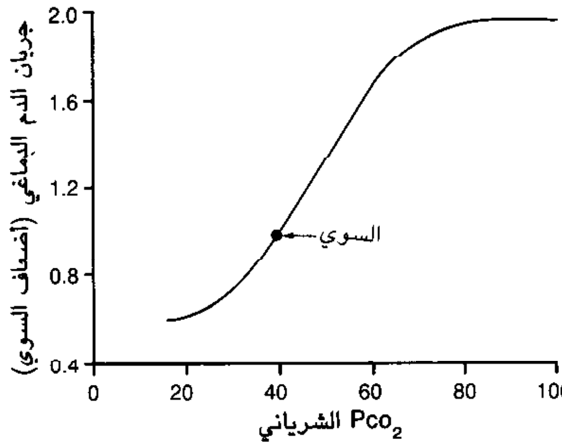
يتناسب جريان الدم المخي، كما هو الحال في معظم الباحات الوعائية الأخرى في الجسم، لدرجة كبيرة مع استقلاب أنسجة الدماغ. وتوجد لثلاثة عوامل استقلابية مختلفة تأثيرات شديدة على التحكم في جريان الدم إلى الدماغ. وهي تركيز ثاني أكسيد الكربون، وتركيز أيونات الهيدروجين، وتركيز الأكسجين. وتؤدي زيادة تركيز أيونات ثاني اكسيد الكربون أو أيونات الهيدروجين إلى زيادة في جريان الدم في الدماغ، بينما يؤدي نقص تركيز الأكسجين إلى زيادة جريان الدم في الدماغ أيضاً.

تنظيم جريان الدم المخي استجابة لفرط تركيز ثاني أكسيد الكربون أو تركيز أيونات الهيدروجين. تؤدي زيادة تركيز ثاني أكسيد الكربون في الدم الشرياني الذي يروي الدماغ الى زيادة جريان الدم إلى الدماغ لدرجة كبيرة. ويبين ذلك الشكل 61-1 الذي يظهر بأن زيادة 70% في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون Pco_2 الشرياني يؤدي إلى مضاعفة جريان الدم.

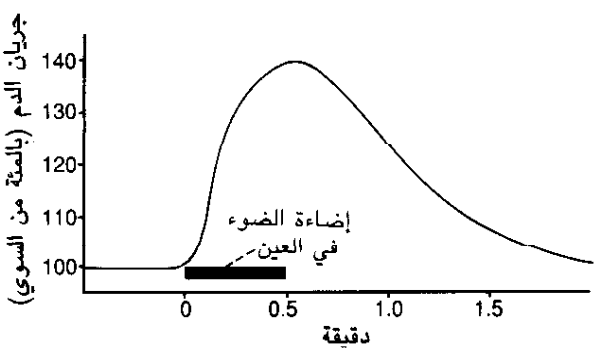
ويعتقد بانه لكي يزيد ثاني اكسيد الكربون جريان الدم الدماغي لا بد له أولاً من أن يتحد بصورة تامة تقريباً مع الماء في سوائل الجسم ليولد حمض الكربونيك، ومن ثم يتحلل ليولد أيونات الهيدروجين. وتولد هذه الأيونات عند ذاك توسع الأوعية الدماغية ـ ويتناسب التوسع تناسباً طردياً مع زيادة تركيز أيونات الهيدروجين حتى حدود جريان دم يبلغ ضعفي السوي تقريباً.

وأية مادة تزيد حموضة أنسجة الدماغ، وتزيد بالتالي تركيز أيونات الهيدروجين، سوف تولد زيادة في جريان الدم أيضاً. وتشمل مثل هذه المواد حمض اللاكتيك، وحمض البيروفيك، وأية مادة حمضة أخرى تتولد أثناء عمليات الاستقلاب.

أهمية تحكم ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين في جريان الدم في الدماغ. تكبت زيادة تركيز أيونات



الشكل 61-1. العلاقة بين الضغط الشرياني لثاني أكسيد الكربون وجريان الدم إلى الدماغ.



الشكل 61-2. زيادة جريان الدم إلى مناطق الدماغ القذالية عند توجيه ضوء شديد لعيني الحيوان.

الهيدروجين الفعاليات العصبونية لدرجة كبيرة. ولهذا فمن حسن الحظ أن هذه الزيادة في تركيز أيونات الهيدروجين تؤدي إلى زيادة جريان الدم الذي يحمل ثاني أكسيد الكربون والمواد الحمضة الأخرى بعيداً عن أنسجة الدماغ. ويزيل فقدان ثاني أكسيد الكربون حمض الكربونيك من الأنسجة. ويقلل هذا، بالإضافة لإزالته الحموض الأخرى، من تركيز أيونات الهيدروجين ويعيده إلى مستواه السوي. وتساعد هذه الآلية بذلك على الحفاظ على تركيز ثابت لأيونات الهيدروجين في سوائل الدماغ وتساعد بذلك على إدامة مستوى سوي للفعاليات العصبونية.

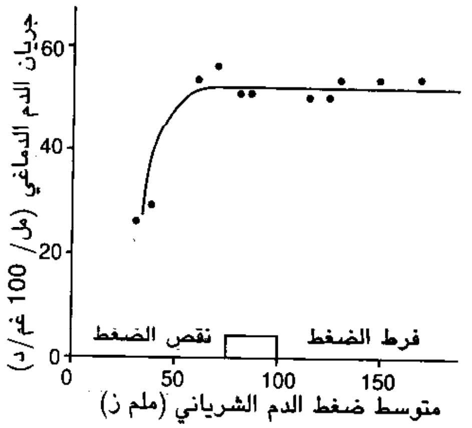
عوز الأكسجين كمنظم لجريان الدم في الدماغ. فيما عدا فترات الفعالية الدماغية الشديدة، يبقى استهلاك أنسجة الدماغ للأكسجين ثابتاً ضمن حدود ضيقة ـ ضمن بضعة نقاط مئوية من 3.5 مليلتر أكسجين في كل 100 غم من نسيج الدماغ في الدقيقة الواحدة. فإذا ما أصبح جريان الدم إلى الدماغ غير كافٍ ولا يمكنه تجهيز هذه الكمية الضرورية من الأكسجين، فإن آلية عوز الأكسجين المسببة للتوسع الوعائي، كما بحثت في الفصل 17، والتي تعمل بصورة أساسية في كل أنسجة الجسم، سوف توسع الأوعية مباشرة وتعيد جريان الدم ونقل الأكسجين الى أنسجة الدماغ إلى القرب من مستواها السوي. ولهذا فإن الآلية المنظمة لجريان الدم الموضعي هذه هي نفسها في الدماغ كما هي في الدوران الإكليلي والعضلي الهيكلي وفي العديد من المناطق الدورانية الأخرى في الجسم.

وقد أظهرت التجارب بأن نقص ضغط الأكسجين الجزئي Po_2 في الأنسجة الدماغية إلى ما دون 30 ملم ز تقريباً (الحد السوي هو 35-40 ملم ز) يؤدي إلى زيادة جريان الدم في الدماغ. وهذه عملية مهمة جداً، لأن عمل الدماغ يختل عندما تهبط مستويات Po_2 إلى ما دون هذا المستوى، وخاصة عندما يهبط إلى ما دون 20 ملم ز. وحتى السبات يمكن أن يتولد عند هذه المستويات الواطئة. وبهذا فإن آلية الأكسجين للتنظيم الموضعي لجريان الدم في الدماغ هي أيضاً استجابة وقائية مهمة ضد هبوط الفعالية العصبونية الدماغية، وكذلك ضد اختلال القدرات الفكرية.

قياس جريان الدم في الدماغ وتأثير الفعالية الدماغية على الجريان. لقد طورت في الآونة الأخيرة طريقة لتسجيل جريان الدم في ما يصل إلى 256 شدفة معزولة من قشرة مخ الإنسان في وقت واحد. إذ تزرق مادة مشعة، وهي في العادة زينون مشع، إلى الشريان السباتي، ومن ثم تسجل إشعاعية كل شدفة من القشرة عند مرور المادة المشعة خلال أنسجة الدماغ. وللقيام بذلك يتم تبئير 256 كاشف وَمَضان إشعاعي صغير على نفس هذا العدد من الأجزاء المنفصلة من القشرة. وتكون سرعة الاضمحلال الإشعاعي بعد وصول الإشعاع إلى ذروته في كل شدفة نسيجية قياساً مباشراً لسرعة جريان الدم خلالها.

وأصبح واضحاً الآن، باستعمال هذه التقنية، أن جريان الدم خلال كل شدفة واحدة من الدماغ يتغير خلال ثوانٍ استجابة لتغيرات الفعالية العصبونية الموضعية. فمثلاً، يؤدي مجرد تحريك اليد لوضعة القبض إلى زيادة مباشرة في جريان الدم في القشرة الحركية للجهة المقابلة من الدماغ. وتزيد كذلك قراءة الكتاب جريان الدم في عدة باحات من الدماغ، وبصورة خاصة في القشرة القذالية وباحات إدراك اللغة في القشرة الصدغية. ومن الممكن استخدام هذا الإجراء القياسي في توضيع مصدر النوبات الصدغية، إذ يزداد جريان الدم بصورة حادة وكبيرة عند النقطة البؤرية التي تبدأ النوبة.

ولتوضيح تأثير الفعالية العصبونية الموضعية على جريان الدم في الدماغ، يبين الشكل 61-2 زيادة نمطية في جريان الدم القذالي كما سجل عند توجيه ضوء شديد إلى عيني قط لفترة 0.5 دقيقة.



الشكل 61-3. علاقة الضغط الشرياني الوسطي مع جريان الدم للدماغ في الأشخاص أسوياء الضغط وواطئي الضغط ومرتفعي الضغط. (محوَّر من: Lassen: Physiol. Rev., 39:183,1959).

التنظيم الذاتي لجريان الدم في الدماغ عند تغير الضغط الشرياني. ينظم جريان الدم إلى الدماغ ذاتياً بصورة جيدة جداً بين حدود الضغط الشرياني 60-140 ملم ز. أي أن الضغط الشرياني يمكن أن يهبط فعلاً إلى 60 ملم ز أو أن يرتفع إلى 140 ملم ز من دون أي تغيير مهم في جريان الدم الدماغي. وينزاح هذا المدى الذاتي التنظيم، لدى الأشخاص المصابين بارتفاع ضغط الدم، حتى إلى مستويات ضغط أعلى إلى حد يصل إلى 180-200 ملم ز. ويتبين هذا التأثير في الشكل 61-3 الذي يظهر جريان الدم في الدماغ المقيس في إنسان سوي وفي مرضى مصابين بارتفاع ضغط الدم. ويلاحظ الثبات الدقيق لجريان الدم الدماغي بين الحدود 60 و180 ملم ز لمتوسط الضغط الشرياني. وعلى الطرف الآخر إذا ما هبط الضغط الشرياني فعلاً إلى دون 60 ملم ز، يتعرض جريان الدم الى الدماغ عند ذاك للخطر لدرجة شديدة. وإذا ما ارتفع الضغط إلى أعلى من حد التنظيم الذاتي يرتفع جريان الدم عند ذاك بسرعة ومن الممكن أن يولد تمدداً مفرطاً وخيماً للأوعية الدموية الدماغية أو تمزقها، مما يولد أحياناً وذمة دماغية وخيمة أو نزفاً في الدماغ.

دور الجهاز العصبي الودي في تنظيم جريان الدم في الدماغ

لجهاز الدوران الدماغي تعصيب ودي شديد يمر من العقدة الودية الرقبية العلوية إلى الأعلى مع الشرايين الدماغية. ويجهز هذا التعصيب الشرايين السطحية الكبيرة والشرايين الصغيرة التي تنفذ إلى مادة الدماغ. ولكن لا يؤدي قطع هذه الأعصاب الودية ولا التنبيه الخفيف أو المعتدل لها في العادة إلى أي تغيير يذكر في جريان الدم للدماغ لأن آلية التنظيم الذاتي لجريان الدم يمكن أن تلغي التأثيرات العصبية. ولذلك يقال منذ زمن طويل إن الأعصاب الودية لا تقوم أساساً بأي دور في التحكم بجريان الدم للدماغ.

ولكن التجارب الحديثة أظهرت أن تنبيه الودي الدماغي يمكن في بعض الظروف أن يُنَشِّط بشدة كافية تضيُّق شرايين الدماغ لدرجة كبيرة. فمثلاً عندما يرتفع ضغط الدم الشرياني إلى مستوى عال أثناء التمرين الشاق وخلال الحالات الأخرى للفعالية الدورانية المفرطة، يضيِّق الجهاز العصبي الودي عند ذاك الشرايين الكبيرة والمتوسطة لدرجة تكفي لمنع الضغط العالي من الوصول إلى الأوعية الدموية الأصغر. وقد دلت التجارب بأن ذلك مهم في منع حدوث نزف وعائي إلى الدماغ ـ أي أنه يمنع حدوث سكتات دماغية.

كما يعتقد بأن المنعكسات الودية تسبب تشنجاً وعائياً في الشرايين المتوسطة والكبيرة في بعض حالات ضرر الدماغ، مثلاً بعد حدوث السكتة الدماغية أو في المرضى المصابين بورم دموي تحت الجافية أو بورم دماغي.

الدوران الصغري الدماغي

تكون كثافة الشعيرات الدموية في الدماغ، كما هو الحال في كل أنسجة الجسم تقريباً، أكبر في مواقع الحاجة الاستقلابية الشديدة لها. وتبلغ سرعة الاستقلاب الكلية للمادة السنجابية للدماغ، حيث توجد أجساد الخلايا العصبونية، حوالي أربعة أضعاف سرعتها في المادة البيضاء. وبالتناسب مع ذلك فإن عدد الشعيرات وسرعة جريان الدم تكون أيضاً حوالي أربعة أضعاف أكبر في المادة السنجابية.

وإحدى الخواص البنيوية الأخرى لشعيرات الدماغ هي أنها أقل «تسريباً» بكثير من الشعيرات الأخرى في أنسجة الجسم. ومن المهم جداً أن الشعيرات مسنودة على كل جهاتها «بالأقدام الدبقية»، وهي بروزات صغيرة من الدِبْق العصبي glia المحيط الذي يرتكز على كل سطوح الشعيرات ويوفر دعماً فيزيائياً لها يمنع فرط تمددها في حالة ارتفاع الضغط. وبالإضافة لذلك فإن جدران الشرينات الصغيرة التي تؤدي إلى شعيرات الدماغ تصبح سميكة جداً في الأشخاص الذين يصابون بارتفاع ضغط الدم، وتبقى هذه الشرينات متضيقة لدرجة كبيرة كل الوقت لمنع انتقال الضغط العالي إلى الشعيرات. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بانه متى ما تعطلت هذه الأجهزة التي تقي ضد رشح السائل إلى الدماغ، تحدث وذمة دماغية وخيمة يمكن أن تؤدي بسرعة إلى السبات والموت.

حدوث «السكتة» الدماغية عند إحصار أوعية الدماغ الدموية

يعاني معظم الأشخاص المسنين تقريباً على الأقل إحصاراً في الإمداد الدموي الشرياني إلى أدمغتهم، وهناك ما لا يقل عن 10% منهم يكون الإحصار لديهم كافياً في نهاية الأمر لتوليد اضطراب في وظيفة الدماغ، وهو حالة تسمى «السكتة» stroke.

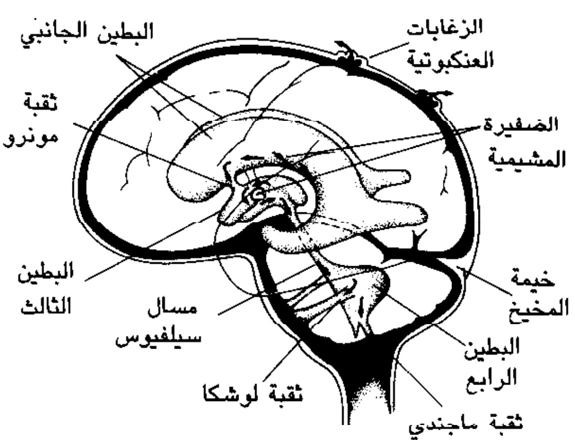
وتنشا معظم السكتات عن لويحات التصلّب الشرياني التي تحدث في شريان واحد أو أكثر من الشرايين المغذّية للدماغ. وتنشّط اللويحة عادة آلية تجلط الدم، التي تولد جُلْطة clot تنمو وتسد الشريان، ويؤدي ذلك إلى فقدان حاد لوظيفة الدماغ في باحة موضعية. ويعود السبب، في حوالي ربع الأشخاص الذين يعانون من السكتة، إلى ضغط الدم العالي الذي يفجر أحد الأوعية الدموية، مما يسبب نزفاً، وبالتالي انضغاط النسيج الدماغي الموضعي المصاب.

وتحدِّد باحة الدماغ المصابة تأثيرات السكتة في الجهاز العصبي. وأحد أكثر الأنواع شيوعاً للسكتة هو إحصار أحد الشرايين الدماغية المتوسطة التي تغذي الجزء المتوسط من أحد نصفي كرة الدماغ. فمثلاً، إذا حُصِر الشريان الدماغي المتوسط على الجهة اليسرى من الدماغ، يصبح الشخص على الأرجح خَرِفاً demented بصورة تامة تقريباً بسبب فقدان الوظيفة في باحة فيرنيكه لفهم الكلام، كما يصبح أيضاً غير قادر على نطق الكلمات بسبب فقدان باحة بروكا الحركية المكوِّنة للكلمات. وبالإضافة لذلك، يمكن أن يولد فقدان الوظيفة في باحات تحكمية حركية عصبية أخرى في النصف الأيسر من كرة الدماغ شللاً تشنجياً لكل أو معظم عضلات الجهة المقابلة من الجسم.

وفي حالات مشابهة، يمكن أن يسبب الإحصار في شريان دماغي خلفي احتشاءً في القطب القذالي لنصف الكرة على نفس الجهة وفقداناً في الرؤية لكلا العينين في نصف الشبكية على نفس جهة آفة السكتة. وبصورة خاصة فالتخريب هو سكتات تؤثر على التغذية الدموية للدماغ المؤخر والدماغ المتوسط لأنها تسد التوصيل في السبل الرئيسية بين الدماغ والنخاع، مما يولد شذوذات حسية وحركية عاجزة.

جهاز السائل الدماغي النخاعي

يبلغ الحجم الكلي للتجويف الذي يحوي الدماغ والنخاع حوالي 1600 إلى 1700 مليلتر، ويحتل السائل الدماغي النخاعي حوالي 150 مليلتراً من هذا الحجم، ويشغل الدماغ والنخاع القسم المتبقي. ويوجد هذا السائل، كما يظهر في الشكل 61-4، في بطينات الدماغ، وفي الصهاريج حول الدماغ، وفي الحيز تحت العنكبوتية حول الدماغ والنخاع. وترتبط كل هذه الغرف مع بعضها، ويُنظَّم ضغط السائل بمستوى ثابت فيها.

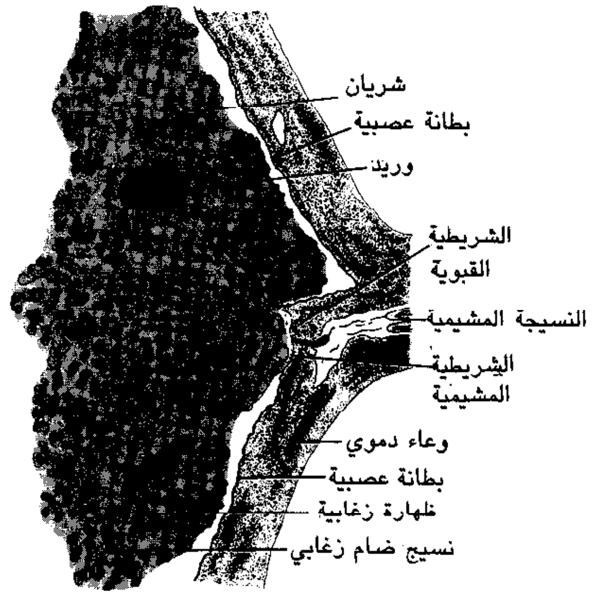


الشكل 61-4. مسار جريان السائل الدماغي النخاعي من الضفائر المشيمية في البطينين الجانبيين إلى الزغابات العنكبوتية البارزة إلى جيوب الجافية.

الوظيفة الوسادية للسائل الدماغي النخاعي

إن إحدى الوظائف الرئيسية للسائل الدماغي النخاعي هي توسيد الدماغ ضمن قبوه الصلب. ولحسن الحظ يمتلك الدماغ والسائل الدماغي النخاعي نفس الثقل النوعي تقريباً (يختلفان بحوالي 4% فقط)، ولذلك يطفو الدماغ ببساطة في السائل. ولهذا تولد الضربة للرأس حركة كل أقسام الدماغ في ذات الوقت مع القحف من دون توليد أي التواء لحظي لأي جزء منه بسبب الضربة.

رجع الضربة. عندما تكون الضربة للرأس شديدة جداً فإنها لا تولد في الغالب ضرراً للدماغ في نفس جهة الرأس التي ضربت أو اصطدمت به بل على جهته المعاكسة. وتسمى هذه الظاهرة رَجْع الضربة contrecoup. ويعود سبب هذا التأثير إلى التالي: عندما تقع الضربة، يكون السائل على الجهة المضروبة لا ضغوطاً جداً بحيث أنه عندما يتحرك القحف، يدفع السائل الدماغ في ذات الوقت. ولكن على الجهة المعاكسة، تولد الحركة المفاجئة للقحف انسحاباً بعيداً له عن الدماغ موقتاً لأن عطالة الدماغ تخلق لجزء من الثانية حيزاً فارغاً في هذه النقطة من قبو القحف. ومن ثم عندما يتوقف تسارع القحف بالضربة يتلاشى الفراغ فجأة ويضرب الدماغ السطح الداخلي القحف. وبسبب هذا التأثير لا يحصل الضرر لدماغ الملاكم في العادة في المنطقة الجبهية حيث يضرب ولكن يحدث غالباً في المنطقة القذالية.



الشكل 61-5. الضفيرة المشيمية. (محوّر من: Clara: Das Nervensystem des Menschen. Barth).

تكوين السائل الدماغي النخاعي وجريانه وامتصاصه

يتكون السائل الدماغي النخاعي بسرعة تقارب 500 مليلتر في اليوم الواحد، ويكون ذلك حوالي ثلاثة أضعاف حجمه الكلي في كل جهاز السائل الدماغي النخاعي. ومن المحتمل أن حوالي ثلثي هذا السائل أو أكثر يتولد كإفراز من الضفائر المشيمية في البطينات الأربع، وخاصة في البطينين الجانبيين. وتُفرَز كميات إضافية من السائل من كل سطوح البطانة العصبية للبطينات ومن غشاء العنكبوتية. كما تأتي كمية صغيرة منه من الدماغ نفسه خلال الأحياز حول الوعائية التي تحيط بالأوعية الدموية التي تدخل الدماغ.

وتبين السهام في الشكل 61-4 القناة الرئيسية لجريان السائل من الضفائر المشيمية ومن خلال جهاز السائل الدماغي النخاعي بعد ذلك. ويمر السائل الذي يُفْرَز في البطينين الجانبيين وفي البطين الثالث على طول مسال سيلفيوس إلى البطين الرابع، حيث تضاف إليه كمية صغيرة من السائل. ومن ثم يمر إلى خارج البطين الرابع خلال ثلاث فتحات صغيرة، أثنتان منها ثقبتا لوشكا foramina of Luschka الجانبيتان والأخرى ثقبة ماجندي foramen of Magendie في الخط الوسطي، حيث يدخل إلى الصهريج الكبير cisterna magna، وهو حيز كبير للسائل يقع خلف البصلة وتحت المخيخ. ويتواصل الصهريج الكبير مع الحيز تحت العنكبوتية الذي يحيط بكل الدماغ والنخاع. ومن ثم يجري كل السائل الدماغي النخاعي تقريباً صعوداً من الصهريج الكبير خلال الحيز تحت العنكبوتية الذي يحيط بالمخ. ومن هناك يجري السائل نحو الزغابات العنكبوتية arachnoidal villi التي تبرز إلى الجيب الوريدي السهمي الكبير وإلى الجيوب الوريدية الأخرى للمخ. وأخيراً يفرغ السائل إلى الدم الوريدي خلال سطوح هذه الزغابات.

إفـراز الضفيـرة المشيميـة. الضفيـرة المشيميـة ذات المقطع المبين في الشكل 61-5 هي نمو قرنبيطي الشكل من الأوعية الدموية المغطاة بطبقة رقيقة من الخلايا الظهارية. وتبرز هذه الضفيرة إلى (1 و 2) القرن الصدغي لكل من البطينين الجانبيين، (3) وإلى القسم الخلفي من البطين الثالث، (4) وإلى سقف البطين الرابع.

ويعتمد إفراز السائل من الضفيرة المشيمية بصورة رئيسية على النقل الفعال لأيونات الصوديوم خلال الخلايا الظهـاريـة التـي تبطـن خـارج الضفيـرة. وتسحـب أيـونـات الصوديوم بدورها كميات كبيرة من أيونات الكلوريد أيضاً لأن الشحنات الموجبة لأيونات الصوديوم تجذب أيونات الكلوريد السالبة الشحنة. ويزيد هذان العاملان سوية كمية المواد الفعالة تناضحياً في السائل الدماغي النخاعي، الذي يولد مباشرة تقريباً تناضح الماء خلال الغشاء، فيوفر بذلك السائل للإفراز. وتحرك عمليات نقل أقل أهمية كميات صغيرة من الغلوكوز إلى السائل الدماغي النخاعي وكذلك أيونات البوتاسيوم والبيكربونات إلى خارج السائل الدماغي النخاعي الى الشعيرات. ولهذا تصبح خواص السائل الدماغي النخاعي المولد كما يلي تقريباً: ضغط تناضحي يساوي تقريباً ذلك الذي للبلازما، تركيز أيونات الصوديوم يساوي أيضاً تقريباً ذلك الذي للبلازما، وكلوريد يزيد 15% تقريباً عن ذلك الذي في البلازما، وبوتاسيوم يقل تقريباً بحوالي 40%، وغلوكوز يقل بحوالي 30%.

امتصاص السائل الدماغي النخاعي خلال الزغابات العنكبوتية. الزغابات العنكبوتية هي بروزات أصبعية الشكل من الغشاء العنكبوتي خلال جدران الجيوب الوريدية. وتوجد عادة أكوام كبيرة من هذه الزغابات سوية وتشكّل بنيات كبرية تسمى التحبّبات العنكبوتية arachnoidal granulations التي يمكن أن تشاهد بارزة الى الجيوب. وقد شوهدت بالمجهر الإلكتروني الخلايا البطانية التي تغطي الزغابات وهي تحوي حفراً حويصلية كبيرة خلال أجساد الخلايا مباشرة. وقد اقترح أن هذه الحفر كبيرة بصورة كافية تسمح بجريان حر نسبياً للسائل الدماغي النخاعي ولجزيئات البروتين وحتى للجسيمات الكبيرة التي تقارب حجم خلايا الدم الحمراء والبيضاء إلى الدم الوريدي.

الأحياز حول الأوعية والسائل الدماغي النخاعي. تمر



الشكل 6-61. نزح الأحياز حول الوعائية إلى الحيز تحت العنكبوتي. (من Ranson and clark: Anatomy of the Nervous System. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1959).

الأوعية الدموية التي تغذي الدماغ أولاً على سطح الدماغ ومن ثم تنفذ للداخل، حاملة معها طبقة من الأم الحنون pia mater، وهي الغشاء الذي يغطي الدماغ، كما هو مبين في الشكل 6-61. وتكون الأمّ الحنون رخوة الالتصاق بالأوعية، بحيث يوجد حيز حول الأوعية بينها وبين كل وعاء. وتتبع هذه الأحياز الشرايين والأوردة الى الدماغ لغاية الشرينات والوريدات ولكن لا تتبعها حتى الشعيرات.

الوظيفة اللمفية للأحياز حول الوعائية. كما هو الحال في باقي أقسام الجسم، تتسرب كمية صغيرة من البروتين إلى خارج الشعيرات المتنية إلى الأحياز الخلالية للدماغ. وبسبب عدم وجود لمفيات حقيقية في نسيج الدماغ، فإن هذا البروتين يترك الأنسجة بصورة رئيسية جارياً مع السائل خلال الأحياز حول الوعائية، إلى الأحياز تحت العنكبوتية. وعندما يصل البروتين إلى الأحياز تحت العنكبوتية فإنه يجري مع السائل الدماغي النخاعي ليمتص خلال الزغابات العنكبوتية إلى الأوردة الدماغية. ولهذا فإن الأحياز حول الوعائية هي في الواقع جهاز لمفي مخصّص للدماغ.

وبالإضافة لنقل السائل والبروتينات، فإن الأحياز حول الوعائية تنقل أيضاً مادة جسيمانية غريبة من الدماغ إلى الحيز تحت العنكبوتي. فمثلاً، عند حدوث أي خمج في الدماغ تُحْمَل خلايا الدم البيضاء الميتة وبقايا الخمج الأخرى بعيداً خلال الأحياز حول الوعائية.

ضغط السائل الدماغي النخاعي

يبلغ معدل الضغط السوي في جهاز السائل الدماغي النخاعي عندما يكون الشخص مستلقياً بوضع أفقي حوالي 130 مليمتراً من الماء (10 ملم ز). بالرغم من أنه يمكن أن يكون واطئاً لحد 65 مليمتراً من الماء أو عالياً لحد 195 مليمتراً من الماء حتى في الأشخاص الأسوياء.

تنظيم ضغط السائل الدماغي النخاعي بالزغابات العنكبوتية. ينظم ضغط السائل الدماغي النخاعي بصورة تامة تقريباً بامتصاصه خلال الزغابات العنكبوتية. والسبب في ذلك هو أن سرعة تكوين السائل الدماغي النخاعي ثابتة جداً، ولذلك نادراً ما يكون التغير في تكوين السائل عاملاً للتحكم بالضغط. ومن الناحية الأخرى، تعمل الزغابات مثل «الصمامات» التي تسمح للسائل ولمحتوياته بالجريان بسهولة إلى دم الجيوب الوريدية بينما لا تسمح للدم بالجريان عائداً بالاتجاه المعاكس. ويسمح في العادة هذا العمل الصمامي للزغابات بأن يبدأ السائل الدماغي النخاعي بالجريان إلى الدم عندما يكون ضغطه حوالي 1.5 ملم ز أكثر من ضغط الدم في الجيوب الوريدية. ومن ثم عندما يرتفع ضغط السائل الدماغي النخاعي إلى أعلى من ذلك، تنفتح الصمامات واسعة بحيث لا يرتفع الضغط في الحالات السوية أبداً تقريباً عن بضعة مليمترات من الزئبق أكثر من الضغط في الجيوب الوريدية.

وعلى الطرف الآخر ففي بعض الحالات المرضية تنغلق هذه الزغابات أحياناً بمواد جسيمانية كبيرة، أو بالتليّف، أو حتى بجزيئات بروتين البلازما المفرطة التي تتسرب إلى السائل الدماغي النخاعي في بعض أمراض الدماغ. ويمكن أن يولد مثل هذا الانغلاق ضغطاً عالياً للسائل الدماغي النخاعي كما سنبحثه لاحقاً.

ضغط السائل الدماغي النخاعي في الحالات المرضية للدماغ. غالباً ما يرفع ورم دماغي كبير ضغط السائل الدماغي النخاعي بتقليل سرعة امتصاصه. فمثلاً، إذا ما كان الورم فوق الخيمة tentorium وأصبح كبيراً لدرجة يضغط بها الدماغ للأسفل، فيمكن أن يؤدي ذلك إلى غلق جريان السائل للأعلى خلال الحيز تحت العنكبوتي حول جذع الدماغ من حيث يمر خلال فتحة الخيمة فينقص امتصاص السائل بواسطة الزغابات العنكبوتية الدماغية لدرجة كبيرة. وكنتيجة لذلك، يمكن أن يرتفع ضغط السائل الدماغي النخاعي إلى ارتفاع يصل لحد 500 مليمتر من الماء (37 ملم ز) أو أكثر.

كما يرتفع الضغط كثيراً عند حدوث نزف أو خمج في قبو القحف. وفي كلا الحالتين تظهر أعداد كبيرة من الخلايا بصورة فجائية في السائل الدماغي النخاعي والتي يمكنها أن تسبب انسداداً وخيماً للقنوات الصغيرة للامتصاص خلال الزغابات العنكبوتية. ويرفع هذا أحياناً ضغط السائل الدماغي النخاعي إلى ارتفاع يبلغ 400-600 مليمتر من الماء (حوالي أربعة أضعاف السوي).

ويُولد أحياناً الولدان بضغط عالٍ للسائل الدماغي النخاعي. وينتج هذا في الغالب من المقاومة العالية الشاذة

لإعادة امتصاص السائل خلال الزغابات العنكبوتية، الناتجة إما عن قلة الزغابات العنكبوتية أو عن زغابات ذات خواص امتصاصية شاذة. وسنبحث ذلك مع علاقته مع مَوَه الرأس hydrocephalus.

قياس ضغط السائل الدماغي النخاعي. إن الإجراءات الاعتيادية لقياس ضغط السائل الدماغي النخاعي هي كما يلي: أولاً، يستلقي الشخص أفقياً تماماً على إحدى جهتيه، بحيث يكون ضغط السائل النخاعي مساوياً للضغط في قبو القحف. ومن ثم تغرز إبرة نخاعية إلى القناة النخاعية القطنية تحت النهاية السفلية للنخاع وتربط بأنبوب زجاجي. ويُسْمَح للسائل النخاعي بالارتفاع بحرية في الأنبوب قدر ما يستطيع. فإذا ما ارتفع إلى 136 مليمتراً فوق مستوى الإبرة فيقال إن الضغط يساوي 136 ملم من ضغط الماء، أو بتقسيم ذلك على 13.6، وهو الثقل النوعي للزئبق، فيكون الضغط مساوياً لـ 10 ملم زئبقي.

ضغط السائل الدماغي النخاعي العالي يولد وذمة القرص البصري ــ وذمة الحُلَيْمة. تمتد جافية الدماغ تشريحياً كغمد حول العصب البصري ومن ثم ترتبط مع صُلبة العين. فعندما يرتفع الضغط في جهاز السائل الدماغي النخاعي، فإنه يرتفع أيضاً في العصب البصري الموجود داخل غمده. ويخترق الشريان والوريد الشبكيويان هذا الغمد على بعد بضع مليمترات خلف العين، ومن ثم يمران مع العصب البصري إلى العين نفسها. ويدفع الضغط العالي في الغمد البصري السائل على طول الأحياز بين ألياف العصب البصري إلى داخل مقلة العين. كما أن الضغط في الغمد يعوق جريان الدم في الوريد الشبكيّوي، فيزيد بذلك أيضاً الضغط الشعيري الشبكيّوي في كل العين، مما يولد وذمة شبكيّوية إضافية. ولما كانت أنسجة القرص البصري أكثر تمددية من باقي أنسجة الشبكية الأخرى، لذا يصبح القرص أكثر تودُّماً من باقي الشبكية فيتورم إلى داخل تجويف العين. ويسمى تورم القرص، الذي يمكن مشاهدته بمنظار العين، وذمة الحليمة papilledema ويتمكن أطباء الأعصاب تخمين مستوى ضغط السائل الدماغي النخاعي بتقدير المدى الذي يبرز فيه القرص البصري إلى داخل مقلة العين.

انسداد مجرى السائل الدماغي النخاعي يولّد مَوَه الرأس

«مَوَه الرأس» hydrocephalus يعني كثرة الماء المفرطة في قبو القحف. وغالباً ما تقسم هذه الحالة إلى موه الرأس المتصل وموه الرأس غير المتصل. ويجري السائل في موه الرأس المتصل بسهولة من المجموعة البطينية إلى الحيز تحت العنكبوتي، بينما يكون جريان السائل في موه الرأس غير المتصل عند مخرجه من أحد البطينات أو أكثر مسدوداً.

وينتج نوع موه الرأس غير المتصل عادة عن انسداد مسال سيلفيوس، الذي ينتج عن الرَتَق atresia (الانسداد) قبل الولادة في العديد من الولدان، أو من ورم دماغي يحدث في أي سن. فعندما يتكون السائل بواسطة الضفائر المشيمية في البطينين الجانبيين وفي البطين الثالث، يزداد حجم هذه البطينات الثلاثة لدرجة كبيرة. ويؤدي ذلك إلى تسطّح الدماغ وتحوله إلى قشرة رقيقة تجاه القحف. ويسبب ارتفاع الضغط، في الرضّع حديثي الولادة، تورم الرأس كله أيضاً لأن عظام القحف لا تكون ملتحمة في هذا السن.

ويتولد نوع موه الرأس المتصل في الغالب من حصر جريان السائل في الحيز تحت العنكبوتي حول المناطق القاعدية للدماغ أو من انسداد الزغابات العنكبوتية نفسها. ولذلك يتجمع السائل في داخل البطينات وعلى خارج الدماغ، مولداً تورم الرأس لدرجة كبيرة إذا ما حدث ذلك في الولدان عندما لا يزال الرأس طرياً ويمكن تمديده. وغالباً ما يؤدي ذلك إلى الإضرار بالدماغ لدرجة شديدة في أي عمر.

إن أكثر علاج مؤثر لموه الرأس هو التأسيس الجراحي لتحويلة بأنبوب سليكوني مرن على طول المسافة من أحد البطينات إلى التجويف الصفاقي، إلى المعى أو أي مكان آخر في التجويف البطني، حيث يمكن أن يمتص السائل أو يفرغ.

الحائل الدموي ـ السائل الدماغي النخاعي والحائل الدموي ـ الدماغي

لقد أشير سابقاً بأن مكونات السائل الدماغي النخاعي ليست نفسها تماماً كما هي في السوائل خارج الخلايا في نواحي الجسم الأخرى. وبالإضافة لذلك فمن المتعذر جداً أن تمر مواد جزيئية كبيرة عديدة من الدم إلى السائل الدماغي النخاعي أو إلى السائل الخلالي للدماغ، بالرغم من أن هذه المواد تمر بسهولة إلى السوائل الخلالية الاعتيادية للجسم. ولذلك يقال بوجود حائلين يسميان الحائل الدموي ـ السائلي الدماغي النخاعي والحائل الدموي ـ النخاعي بين الدم والسائل الدماغي النخاعي وبين الدم وسائر الدماغ على التوالي. ويوجد هذان الحائلان في الضفيرة المشيمية وفي أغشية الشعيرات النسيجية بصورة عامة في كل مناطق متن الدماغ ما عدا بعض المناطق في الوطاء hypothalamus وفي الغدة الصنوبرية pineal gland وفي الباحة المنخفضة area postrema، حيث تنتشر المواد بسهولة إلى الأحياز النسيجية. وهذه السهولة هنا مهمة جداً لأن لهذه الباحات الدماغية مستقبلات حسية تستجيب للعديد من التغييرات المختلفة في سوائل الجسم، مثل تغيرات الأسمولية وتركيز الغلوكوز. وتوفر هذه الاستجابات الإشارات للتنظيم بالتلقيم الراجع لكل من هذه العوامل.

وبصورة عامة، فإن الحائلين الدموي - السائلي الدماغي النخاعي والدموي - الدماغي نفوذان للماء، ولثاني أكسيد الكربون، وللأكسجين، ولمعظم المواد الذؤوبة بالشحم مثل الكحول ومعظم المبنِّجات. وهما نفوذان لدرجة محدودة للكهارل مثل الصوديوم والكلوريد والبوتاسيوم، وغير نفوذين تماماً تقريباً لبروتينات البلازما ولمعظم الجزيئات العضوية الكبيرة غير الذؤوبة بالشحوم. ولذلك فإن هذين الحائلين غالباً ما يحولان دون تحقيق أي تركيز مؤثر للأدوية العلاجية، مثل الأضداد البروتينية والأدوية غير الذؤوبة بالشحوم في السائل الدماغي النخاعي أو في متن الدماغ.

ويعود سبب قلة نفوذية الحائلين الدموي - السائلي الدماغي النخاعي والدموي - الدماغي إلى طريقة اتصال الخلايا البطانية للشعيرات مع بعضها البعض. فهي ترتبط مع بعضها بالطريقة التي تسمى المواصل المحكمة tight junctions، أي أن أغشية الخلايا البطانية المتجاورة تكون مندمجة تقريباً مع بعضها البعض بدلاً من أن تكون لها مسام مفلوعة بينها كما هو الحال في معظم شعيرات الجسم.

الانتشار بين السائل الدماغي - النخاعي والسائل الخلالي للدماغ. تبطن سطوح البطينات ظهارة مكعبية الشكل رقيقة تسمى البطانة العصبية ependyma. كما يفصل السائل الدماغي - النخاعي على السطوح الخارجية للدماغ عن أنسجة الدماغ غشاء رقيق يسمى الأم الحنون pia mater. وكلا البطانة العصبية والأم الحنون نفوذان جداً، بحيث يمكن أن تنتشر تقريباً كل المواد التي تدخل إلى السائل الدماغي النخاعي إلى السائل الخلالي لأنسجة الدماغ أيضاً. ولهذا فإن بعض الأدوية التي لا تؤثر على الدماغ أبداً عند إدخالها إلى مجرى الدم يكون لها تأثيرات مهمة على الدماغ عند زرقها إلى السائل الدماغي النخاعي.

وذمة الدماغ

إن أحد أهم الاختلاطات الخطيرة لديناميات الدم الدماغية الشاذة وديناميات السوائل هو تولد وذمة الدماغ. ولأن الدماغ محفوظ في قبو صلب، فإن تجمع سوائل الوذمة يضغط على الأوعية الدموية مما يؤدي في الغالب إلى انخفاض جريان الدم بصورة حادة وتلف أنسجة الدماغ.

والسبب الاعتيادي لوذمة الدماغ هو إما الزيادة الكبيرة في الضغط الشعيري أو الإضرار بجدار الشعيرات. وأحد أسباب الزيادة المفرطة لضغط الشعيرات هو الزيادة المفاجئة في ضغط الدم الشرياني في الدماغ لمستويات عالية جداً لا تستطيع عندها آلية التنظيم الذاتي عمل أي شيء له. ولكن أكثر أسباب ذلك حدوثاً هو ارتجاج الدماغ، حيث تصاب أنسجته وشعيراته بالرضح، فيتسرب السائل الشعيري إلى الأنسجة المتضررة. ومتى ما بدأت وذمة الدماغ فإنها تبدأ دورتين معيبتين بسبب التلقيم الراجع الموجب التالي: (1) تضغط الوذمة على الأوعية فيقلل ذلك من جريان الدم ويولد إقفار الدماغ الذي يسبب بدوره توسع الشُّرينات مع زيادة في الضغط الشعيري. وتسبب الزيادة في الضغط الشعيري عند ذاك زيادة سائل الوذمة أكثر، وبهذا تصبح الوذمة أسوأ تدريجياً، (2) يقلل نقص جريان الدم أيضاً من نقل الأكسجين. وهذا يزيد من نفوذية الشعيرات، فيسمح بتسرب أكثر للسوائل. كما أنه يوقف مضخات الصوديوم لخلايا الأنسجة مما يؤدي إلى تورمها.

ومتى ما بدأت هاتان الدورتان المعيبتان، يجب اتخاذ إجراءات شجاعة لمنع التخريب التام للدماغ. وأحد هذه الإجراءات هو التروية داخل الوريد لمادة تناضحية مركَّزة مثل محلول المنِّيتول العالي التركيز. فيسحب هذا السائل بالتناضح من أنسجة الدماغ ويقطع الدورة المعيبة. والإجراء الآخر هو إزالة السائل بسرعة من البطينين الجانبيين للدماغ ببزل البطين، فيفرج بذلك عن الضغط داخل الدماغ.

استقلاب الدماغ

يحتاج الدماغ مثل الأنسجة الأخرى إلى الأكسجين والغُذَيّات الصلبة لتجهيز احتياجاته الاستقلابية. ولكن هناك بعض الميزات الخاصة لاستقلاب الدماغ التي لا بد من ذكرها.

سرعة استقلاب الدماغ الشاملة وسرعة استقلاب العصبونات. يستهلك الدماغ في حالات الراحة حوالي 15% من مجموع الاستقلاب في الجسم، بالرغم من أن كتلته لا تزيد عن 2% من مجموع كتلة الجسم. ولهذا ففي حالة الراحة يكون استقلاب الدماغ حوالي 7.5 ضعف معدل استقلاب باقي أقسام الجسم.

ويحصل معظم هذا الاستقلاب الفائض للدماغ في العصبونات وليس في الأنسجة الدبقية الساندة. والحاجة الرئيسية للاستقلاب في العصبونات هي لضخ الأيونات خلال اغشيتها وخصوصاً لنقل أيونات الصوديوم والكالسيوم إلى خارج الغشاء العصبوني وأيونات البوتاسيوم والكلوريد إلى داخله. ففي كل مرة يوصل فيها العصبون جهد فعل تمر هذه الأيونات خلال الأغشية، فتزيد الحاجة للنقل الغشائي لكي تعيد التركيز الأيوني المناسب. ولهذا يمكن أن يزداد الاستقلاب العصبوني أثناء الأنشطة الدماغية المفرطة إلى عدة أضعاف.

حاجة الدماغ الخاصة للأكسجين — عدم أهمية الاستقلاب اللاهوائي. تتمكن معظم أنسجة الجسم من العمل من دون أكسجين لعدة دقائق وبعضها لمدة تطول لنصف

ساعة. وتحصل خلايا الأنسجة خلال ذلك على الطاقة بواسطة الاستقلاب اللاهوائي الذي يعني تحرير الطاقة من التحلل الجزئي للغلوكوز والغليكوجين ولكن من دون الاتحاد مع الأكسجين. ويوفر ذلك الطاقة على حساب استهلاك كميات كبيرة من الغلوكوز والغليكوجين، ومع ذلك فإنه يديم عمل الأنسجة.

ولسوء الحظ لا يمتلك الدماغ مقدرة كبيرة على الاستقلاب اللاهوائي. ويعود أحد أسباب ذلك إلى سرعة الاستقلاب العالية للعصبونات، بحيث تحتاج كل خلية دماغية إلى كمية من الطاقة أكبر بكثير مما تحتاجه معظم أنسجة الجسم الأخرى. والسبب الآخر هو أن كمية الغليكوجين المخزونة في العصبونات قليلة جداً، ولهذا لا يتمكن التحلل اللاهوائي للغليكوجين من توفير مزيد من الطاقة. كما أن مخزون الأكسجين في أنسجة الدماغ ضئيل أيضاً، ولذلك تعتمد معظم فعالية عصبوناته على إيصال الأكسجين إليها من الدم ثانية بثانية.

وعند وضع كل هذه العوامل المختلفة مع بعضها، يمكن أن نفهم لماذا يمكن أن يؤدي توقف جريان الدم المفاجىء إلى الدماغ أو النقص المفاجىء للأكسجين في الدم إلى فقدان الوعي خلال 5-10 ثوان.

في الحالات السوية يجهز الغلوكوز معظم طاقة الدماغ. يجهز الغلوكوز المستمد من الدم في الحالات السوية كل الطاقة تقريباً التي تستعملها خلايا الدماغ. وكما هو الأمر بالنسبة للأكسجين، فإن معظم الغلوكوز يستمد من دم الشعيرات دقيقة بدقيقة وثانية بثانية، وتخزن اعتيادياً كمية كلية من الغلوكوز تكفي لدقيقتين تقريباً، وهي تخزن عادة بشكل غليكوجين في العصبونات في أي وقت من الأوقات.

وإحدى الميزات الخاصة لتوصيل الغلوكوز للعصبونات هي أن نقله إليها خلال الغشاء الخلوي لا يعتمد على الأنسولين كما هو الحال بالنسبة لكل خلايا الأنسجة الأخرى. ولهذا فإن الغلوكوز يمكنه أن ينتشر بسهولة إلى العصبونات حتى في المرضى المصابين بداء السكري الوخيم مع عدم إفراز للأنسولين تقريباً، وهذا مهم لكي لا يفقد مثل هؤلاء المرضى وظائفهم العقلية. ولكن إذا ما زادت معالجة مريض داء السكري بالأنسولين، فمن الممكن أحياناً أن يهبط تركيز الغلوكوز إلى مستوى واطىء جداً لأن الأنسولين المفرط يسبب نقل كل غلوكوز الدم تقريباً بسرعة إلى الخلايا اللاعصبونية الحساسة للأنسولين في كل أنحاء الجسم، خصوصاً إلى العضلات وخلايا الكبد. وعندما يحدث ذلك لا تبقى في الدم كمية كافية منه لتجهيز العصبونات فتختل الوظائف العقلية لدرجة شديدة، مما يؤدي أحياناً إلى السبات، ولكن يؤدي ذلك في الأغلب إلى اختلال التوازن العقلي وإلى اضطرابات نفسانية.

المراجع

Angerson, W. J., et al. (eds.): Blood Flow in the Brain. New York, Oxford University Press, 1989.

Bannister, C. M., and Tew, B.: Current Concepts in Spina Bifida and Hydrocephalus. New York, Cambridge University Press, 1992.

Bevan, J. A., et al.: Sympathetic control of cerebral arteries: specialization in receptor type, reserve, affinity, and distribution. FASEB J., 1:193, 1987.

Bevan, R. D., and Bevan, J. A.: The Human Brain Circulation: Functional Changes in Disease. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1994.

Dorndorf, W., and Marx, P.: Stroke Prevention. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Edvinsson, L., et al.: Cerebral Blood Flow and Metabolism. New York, Raven Press, 1993.

Ermisch, A., et al.: Peptides and blood-brain barrier transport. Physiol. Rev., 73:489, 1993.

Fenstermacher, J. D., and Rapoport, S. I.: Blood-brain barrier. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 969.

Finger, S., et al. (eds.): Brain Injury and Recovery. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology. II. Dynamics and Control of the Body Fluids. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1975.

Hibbard, L. S., et al.: Three-dimensional representation and analysis of brain energy metabolism. Science, 236:1641, 1987.

Hochwald, G. M.: Animal models of hydrocephalus: Recent developments. Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 178:1, 1985.

Kazemi, H., and Johnson, D. C.: Regulation of cerebrospinal fluid acid-base balance. Physiol. Rev., 66:953, 1986.

Kelly, P. A. T., et al.: Cerebrovascular autoregulation in response to hypertension induced by N^G-nitro-L-arginine methyl ester. Neuroscience, 59:13, 1994.

Kogure, K., and Yoshimoto, T.: Proceedings of the Sixteenth International Symposium on Cerebral Blood Flow and Metabolism. New York, Raven Press, 1993.

Long, D. M.: Brain Edema: Pathogenesis, Imaging, and Therapy. New York, Raven Press, 1990.

Mayhan, W. G., et al.: Cerebral microcirculation. News Physiol. Sci., 3:164, 1988.

Minns, R. A.: Problems of Intracranial Pressure in Childhood. New York, Cambridge University Press, 1991.

Neuwelt, E. A. (ed.): Implications of the Blood-Brain Barrier and Its Manipulation. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Orgogozo, J. M., and Dyken, M.: Advances in Stroke Prevention. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Pardridge, W. M.: The Blood-Brain Barrier: Cellular and Molecular Biology. New York, Raven Press, 1993.

Pullicino, P. M., et al.: Cerebral Small Artery Disease. New York, Raven Press, 1993.

Rescigno, A., and Boicelli, A.: Cerebral Blood Flow. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Sánchez-Armass, S., et al.: Regulation of pH in rat brain snyaptosomes. I. Role of sodium, bicarbonate, and potassium. J. Neurophysiol., 71:2236, 1994.

Siesjo, B. K.: Cerebral circulation and metabolism. J. Neurosurg., 60:883, 1984.

Willard, F. H., and Perl, D. B.: Medical Neuroanatomy: A Problem-Oriented Manual with Annotated Atlas. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Wood, J. H. (ed.): Cerebral Blood Flow: Physiologic and Clinical Aspects. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.

Yonas, H.: Cerebral Blood Flow Measurement with Stable Xenon-Enhanced Computed Tomography. New York, Raven Press, 1992.

Zierler, R. E.: Surgical Management of Cerebrovascular Disease. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

الفيزيولوجيا المعدية المعوية

القسم XII

الفصل 62

الأسس العامة للوظائف المعدية المعوية ــ التحرك والتحكم العصبي ودوران الدم

تجهز قناة الهضم الجسم بإمداد مستمر من الماء والكهارل والغُذَيَّات. ولتحقيق ذلك لا بد من (1) تحرك الطعام خلال قناة الهضم، (2) وإفراز العصارات الهضمية وهضم الطعام، (3) وامتصاص نتاجات الهضم والماء ومختلف الكهارل، (4) ودوران الدم خلال الأعضاء المعدية والمعوية ليحمل المواد الممتصة بعيداً عن الجهاز، (5) وتحكم الجهازين العصبي والهرموني بهذه الوظائف.

ويبين الشكل 62-1 جهاز الهضم بأكمله، حيث يتلاءم كل قسم منه مع وظائفه الخاصة: فالبعض منها لمجرد مرور الطعام مثل المريء، والبعض الآخر لخزن الطعام مثل المعدة، والبعض الآخر للهضم والامتصاص مثل الأمعاء الدقيقة. وسنبحث في هذا الفصل المبادىء الأساسية لوظائف قناة الهضم كلها. كما سنبحث في الفصول اللاحقة الوظائف الخاصة لمختلف شدف القناة.

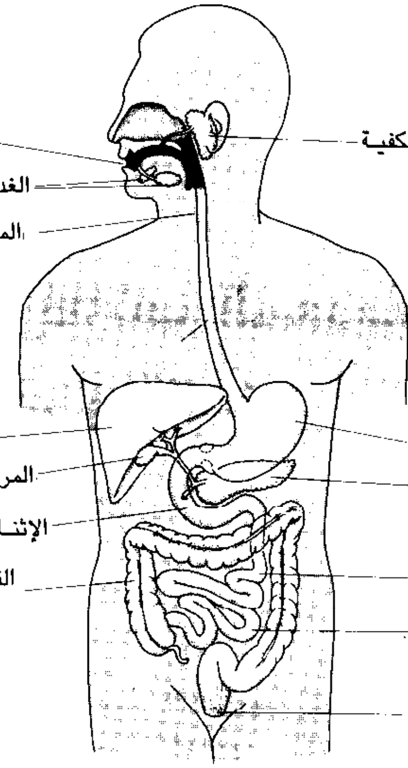
الأسس العامة للتحرك المعدي المعوي

خواص الجدران المعدية المعوية

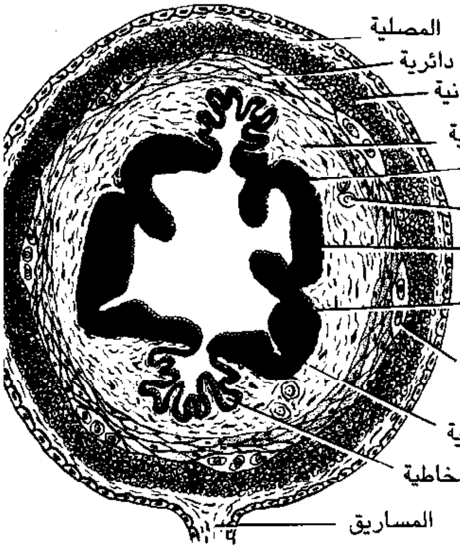
يبين الشكل 62-2 مقطعاً نموذجياً لجدار المعي يظهر الطبقات التالية من السطح الخارجي للداخل: (1) المصلية serosa، (2) والطبقة العضلية الطولانية، (3) والطبقة العضلية الدائرية، (4) وتحت المخاطية submucosa، (5) والمخاطية mucosa. وبالإضافة لذلك توجد طبقة خفيفة من ألياف عضلية ملساء وهي العضلية المخاطية muscularis mucosae التي تقع في الطبقات العميقة من المخاطية. وتقوم مختلف الطبقات العضلية الملساء بالوظائف الحركية للأمعاء.

وقد بحثت الخواص العامة للعضلات الملساء ووظائفها في الفصل 8، ولكن يجب استعراضها ثانية كخلفية للمقاطع التالية من هذا الفصل. وندرج فيما يلي الخواص الخاصة للعضلات الملساء في الأمعاء.

العضلات الملساء المعدية المعوية ــ وظائفها كمخلى syncytium. يبلغ طول الليف العضلي الأملس المفرد في السبيل المعدي المعوي بين 200 و 500 ميكرومتر وقطره بين 2 و 10 ميكرومترات. والألياف مرتبة بحزم تحوي ما يبلغ 1000 ليف متواز. وتمتد هذه الحزم، في الطبقة العضلية الطولانية، باتجاه طولي في المجرى المعوي، وتمتد في الطبقة العضلية الدائرية حول المعي. وترتبط الألياف العضلية في كل حزمة كهربائياً مع بعضها البعض خلال أعداد كبيرة من المواصل الفرجوية gap junctions التي تسمح بحركة الأيونات من خلية لأخرى بمقاومة ضعيفة. ولذلك يمكن أن تمر الإشارات الكهربائية من ليف لآخر بسهولة في داخل كل حزمة ولكن بصورة سريعة أكثر على طولها من جانبها.



الشكل 62-1. السبيل الهضمي.



الشكل 62-2. مقطع عرضي نموذجي للمعى.

ويفصل نسيج ضام رخو حزم الألياف العضلية الملساء عن بعضها البعض، ولكن الحزم تندمج مع بعضها في عدة نقاط بحيث تمثل في الحقيقة كل طبقة عضلية شبكة متفرعة لحزم عضلية ملساء. ولذلك تعمل كل طبقة عضلية كمخلى syncytium، أي عندما يولَّد جهد عمل في أي موقع ضمن الكتلة العضلية، فإنه يسري في كل اتجاهات العضلة. ويتوقف طول المسافة التي يسريها الجهد على استثارية العضلة، إذ إنه يقف أحياناً بعد بضعة مليمترات ولكنه يسري في أحيان أخرى لعدة سنتيمترات وأحياناً على طول القناة المعوية. كما توجد بضعة اتصالات بين الطبقتين العضليتين الطولانية والدائرية، بحيث تؤدي استثارة إحدى الطبقتين إلى استثارة الطبقة الأخرى.

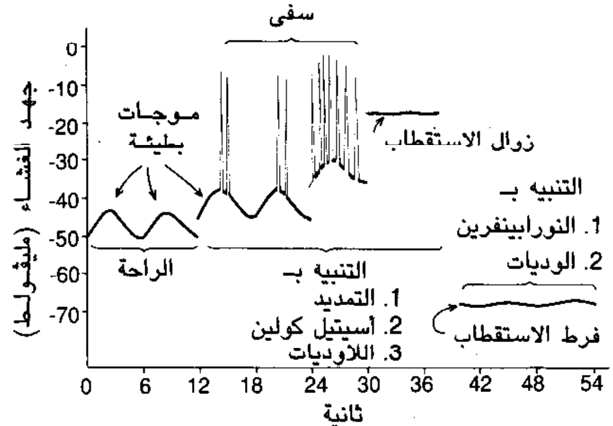
الفعالية الكهربائية للعضلات الملساء المعدية المعوية

تقوم العضلات الملساء للقناة المعدية المعوية بفعالية كهربائية مستمرة تقريباً ولكنها بطيئة. ولهذه الفعالية نوعان من الموجات الكهربائية الأساسية: (1) الموجات البطيئة، (2) والسفاة، ويبين الشكل 62-3 كليهما. وبالإضافة لذلك، يمكن أن تتغير ڤولطية جهد الراحة لأغشية العضلات الملساء المعدية المعوية لدرجات متفاوتة، ويمكن لهذا أن يكون له تأثيرات مهمة في التحكم بالفعاليات الحركية للسبيل المعدي المعوي.

الموجات البطيئة. تتم معظم التقلصات المعدية المعوية نظمياً، ويتعين هذا النظم بصورة رئيسية بتردد ما يسمى الموجات البطيئة في جهد غشاء العضلة الملساء. وهذه الموجات، المبينة في الشكل 62-3، ليست جهود فعل، بل هي تغيرات متموجة بطيئة في جهد الراحة للغشاء تتغير شدتها في العادة بين 5 و 15 مليڤولطاً، ويتراوح ترددها في مختلف أقسام السبيل المعدي المعوي في الإنسان بين 3 و 12 في الدقيقة. وهي حوالي 3 في جسد المعدة، ولحد 12 في الإثنا عشري، ويتراوح بين 8 و 9 في اللفائفي الإنتهائي. ولهذا فإن نظم التقلص في جسد المعدة حوالي 3 في الدقيقة، وفي الإثنا عشري حوالي 12 في الدقيقة، وفي اللفائفي 8-9 في الدقيقة.

ولا يعرف سبب الموجات البطيئة، ولكن يعتقد بأنها يمكن أن تتولد بسبب التموج البطيء للفعالية الضخية لمضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم.

والموجات البطيئة نفسها لا تولد عادة التقلص العضلي في معظم أقسام السبيل المعدي المعوي ما عدا ذلك الذي في المعدة. وبدلاً من ذلك فهي تتحكم بصورة



الشكل 62-3. جهود الغشاء في العضلة المعوية الملساء. وتلاحظ الموجات البطيئة وجهود السفاة وزوال الاستقطاب التام وعودته في الظروف الفيزيولوجية المختلفة للأمعاء.

رئيسية في ظهور جهود سفاة معاودة تسبب في الحقيقة بدورها معظم التقلص العضلي.

جهود السفاة. إن جهود السفاة هي جهود فعل حقيقية. وهي تحصل أوتوماتياً عندما يصبح جهد الراحة لغشاء العضلات المعدية المعوية الملساء أكثر إيجابية من حوالي −40 مليڤولطاً (يتراوح جهد راحة الغشاء السوي بين −50 و −60 مليڤولطاً). ولذلك يلاحظ في الشكل 62-3 بأنه كلما ارتفعت قمم الموجات البطيئة وقتياً لأعلى من مستوى −40 مليڤولطاً، أي أقل سلبية من −40 مليفولطاً، تظهر جهود سفاة على هذه القمم. وكلما ارتفع جهد الموجة البطيئة لأعلى من هذا المستوى زاد تردد جهد السفاة، الذي يتراوح بين 1 و 10 سفوات في الثانية.

وتدوم جهود السفاة في العضلة المعدية المعوية لمدة تبلغ 10 إلى 40 ضعف المدة التي تدومها جهود الفعل في الألياف العصبية الكبيرة، حيث تدوم كل واحدة منها لمدة 10-20 مليثانية. والفرق الآخر المهم جداً بين جهود فعل العضلات المعدية المعوية الملساء وتلك التي للألياف العصبية هو في الأسلوب الذي تتولد به. إذ تتولد جهود الفعل في الألياف العصبية بصورة تامة تقريباً بالدخول السريع لأيونات الصوديوم خلال قنوات الصوديوم إلى داخل الليف. أما في العضلات المعدية المعوية الملساء، فالقنوات المسؤولة عن جهود الفعل تختلف تماماً، إذ إنها تسمح بمرور أعداد كبيرة من أيونات الكالسيوم بصورة خاصة مع أعداد أقل من أيونات الصوديوم، ولذلك فهي تسمى قنوات الكالسيوم ـ الصوديوم. وهذه القنوات هي أكثر بطئاً في الفتح والغلق من قنوات الصوديوم السريعة، مما يعلل سبب جهد الفعل الأطول مدة. كما تقوم حركة الكميات الكبيرة من أيونات الكالسيوم إلى داخل ليف العضلة أثناء جهد الفعل بدور خاص في توليد تقلص العضلة المعوية الملساء، كما سنبحثه لاحقاً.

تغيرات ڤولطية جهد الراحة للغشاء. بالإضافة للموجات البطيئة ولجهود السفاة، يمكن أن يتغير مستوى ڤولطية جهد الراحة للغشاء أيضاً. ففي الحالات السوية يبلغ معدل جهد الراحة للغشاء حوالي −56 مليڤولطاً، ولكن هناك عوامل متعددة يمكنها أن تغير هذا المستوى. فعندما يصبح الجهد أكثر إيجابية، وذلك ما يسمى زوال استقطاب الغشاء، يصبح الليف العضلي أكثر استثارية. وعندما يصبح الجهد أكثر سلبية، وهذا ما يسمى فرط الاستقطاب، يصبح الليف أقل استثارية.

والعوامل التي تزيل استقطاب الغشاء ـ أي تجعله أكثر استثارية ـ هي (1) تمدد العضلة، (2) التنبيه بالأسيتيل كولين، (3) التنبيه بالأعصاب اللاودية التي تفرز الأسيتيل كولين عند نهاياتها، (4) التنبيه بعدة هرمونات معدية معوية خاصة.

والعوامل المهمة التي تجعل جهود الغشاء أكثر سلبية ـ أي تزيد استقطاب الغشاء وتجعل الليف العضلي أقل استثارية ـ هي: (1) تأثير النورابينفرين أو الأبينفرين على غشاء العضلة، (2) تنبيه الأعصاب الودية التي تفرز النورابينفرين عند نهاياتها.

أيونات الكلسيوم والتقلص العضلي. يتم التقلص العضلي استجابة لدخول الكالسيوم إلى الليف العضلي. وكما وصف في الفصل 8، فإن أيونات الكالسيوم في العضل الأملس التي تعمل خلال آلية كالمودولين التحكمية تنشط خيوط الميوزين في الليف، وتولد قوى تجاذبية بين هذه الخيوط وخيوط الأكتين وتولد بذلك تقلص العضلة.

ولا تسبب الموجات البطيئة دخول أيونات الكالسيوم إلى الألياف العضلية الملساء بل تولد فقط دخول أيونات الصوديوم. ولذلك لا تولد الموجات البطيئة بنفسها عادة أية تقلصات، ولكن بدلاً من ذلك، تدخل خلال جهود السفاة التي تتولد عند قمم الموجات البطيئة كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم إلى داخل الألياف وتولد معظم التقلص.

التقلص التوتري لبعض العضلات المعدية المعوية الملساء. تبدي بعض العضلات الملساء

للسبيل المعدي المعوي تقلصاً توترياً بالإضافة للتقلصات النظمية أو بدلاً منها. والتقلص التوتري مستمر ولا يترافق مع النظم الكهربائي الأساسي للموجات البطيئة، بل إنه غالباً ما يدوم لعدة دقائق أو حتى لعدة ساعات. وغالباً ما تزداد أو تنقص شدة التقلص التوتري ولكنه يبقى مستمراً. وينتج التقلص التوتري أحياناً عن جهود سفاة متكررة ـ وكلما زاد ترددها زادت شدة التقلص. ولكن في أحيان أخرى، ينشأ التقلص عن هرمونات أو عوامل أخرى تولد زوال الاستقطاب المستمر في أغشية العضلات الملساء من دون توليد جهود فعل. وسبب ثالث للتقلص التوتري هو الدخول المستمر لأيونات الكالسيوم إلى داخل الخلايا الذي ينشأ عن طرق غير مترافقة أبداً مع آية تغيرات في جهد الغشاء. ولسوء الحظ فإن تفصيلات هذه الآليات لا تزال غير واضحة.

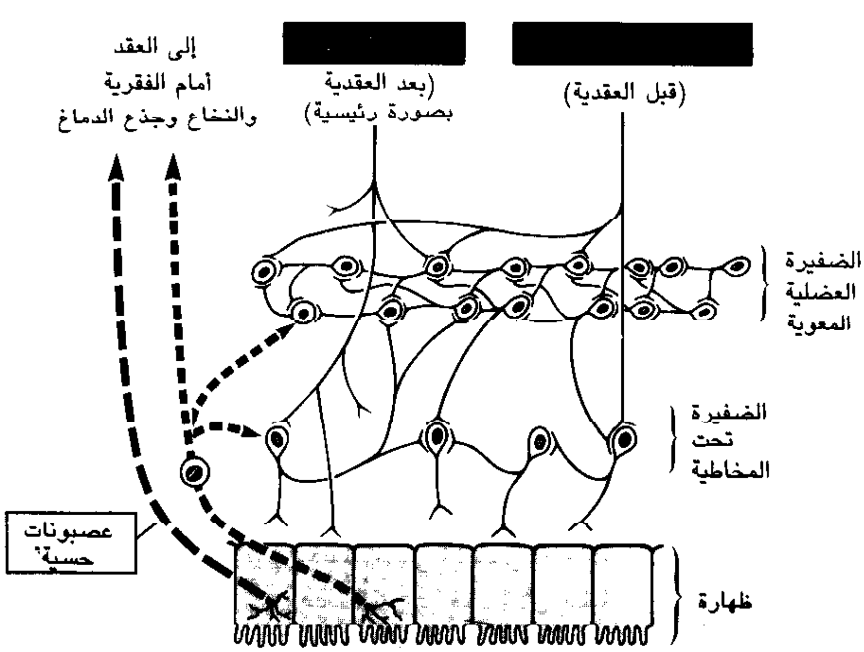
التحكم العصبي في الوظائف المعدية المعوية

للسبيل المعدي المعوي جهاز عصبي خاص به يسمى الجهاز العصبي المعوي. وهو يقع بصورة تامة في جدار الأمعاء، ابتداء من المريّ ويمتد كل المسافة حتى الشرج. ويبلغ عدد العصبونات في هذا الجهاز العصبي المعوي حوالي 100 مليون عصبون، وهو مساوٍ تقريباً تماماً لعددها في كل النخاع. ويبين ذلك أهمية الجهاز المعوي للتحكم في الوظائف المعدية المعوية. وهو يتحكم بصورة خاصة في حركات السبيل المعدي المعوي وفي إفرازته.

ويتكون الجهاز المعوي بصورة رئيسية من ضفيرتين، كما هو مبين في الشكلين 62-2 و 62-4: (1) ضفيرة خارجية تقع بين الطبقتين العضليتين الطولانية والدائرية، وتسمى الضفيرة العضلية المعوية myenteric plexus أو ضفيرة آويرباخ Auerbach's plexus، (2) وضفيرة داخلية تسمى الضفيرة تحت المخاطية submucosal plexus أو ضفيرة مايسنر Meissner's plexus، التي تقع تحت المخاطية. ويبين الشكل 62-4 الاتصالات العصبية داخل هاتين الضفيرتين وبينهما. وتتحكم الضفيرة العضلية المعوية بصورة رئيسية في الحركات المعدية المعوية، وتتحكم الضفيرة تحت المخاطية بصورة رئيسية في الإفراز المعدي المعوي وفي جريان الدم الموضعي.

وتلاحظ في الشكل 62-4 الألياف الودية واللاودية التي تتصل بالضفيرتين العضلية المعوية وتحت المخاطية. وبالرغم من أن الجهاز العصبي المعوي يتمكن من أن يعمل بنفسه مستقلاً عن الأعصاب الخارجية، فإن التنبيه بالجهازين الودي واللاودي يتمكن من تنشيط أو تثبيط الوظائف المعدية المعوية، كما سنبحثه لاحقاً.

كما تظهر في الشكل 62-4 النهايات العصبية الحسية التي تتأصل في الظهارة المعوية أو في جدران



الشكل 62-4. التحكم العصبي في جدران الأمعاء، وتظهر (1) الضفائر العضلية المعوية وتحت المخاطية، (2) والتحكم الخارجي بهذه الضفائر بواسطة الجهازين العصبيين الودي واللاودي، (3) والألياف الحسية التي تمر من ظهارة الجوف وجدران الأمعاء إلى الضفائر المعوية ومن هناك إلى العقد أمام الفقرية والنخاع وجذع الدماغ.

الأمعاء ومن ثم ترسل ألياف واردة إلى ضفيرتي الجهاز المعوي وإلى العقد أمام الفقرية للجهاز العصبي الودي أيضاً. ويسري بعضها في الأعصاب الودية إلى النخاع ويسير بعضها الآخر في المبهمين وعلى طوله إلى جذع الدماغ. وتولد هذه الأعصاب الحسية منعكسات موضعية ضمن الأمعاء نفسها وكذلك منعكسات تترحل عائدة إلى الأمعاء إما من العقد أمام الفقرية أو من المناطق القاعدية للجهاز العصبي المركزي.

الاختلافات بين الضفيرتين العضلية المعوية وتحت المخاطية

تتكون الضفيرة العضلية المعوية في الغالب من سلاسل خطية من العديد من العصبونات البينية الموصلة والتي تمتد على طول السبيل المعدي المعوي. وتظهر إحدى هذه السلاسل الخطية في الشكل 62-4. وتوجد سلاسل متشابهة مرتبة ومتوازية لبعضها البعض وعلى بعد بضعة مليمترات عن بعضها حول جدار المعى كله. وللسلاسل المتفرقة اتصالات بألياف جانبية بين سلسلة وأخرى، وكذلك اتصالات مع الضفيرة تحت المخاطية العميقة.

ولأن الضفيرة العضلية المعوية ضفيرة خطية تمتد إلى الأسفل على طول جدار الأمعاء، ولأنها تقع بين الكتلتين الطولانية والدائرية للعضلة المعوية الملساء، فهي معنية بدرجة رئيسية بالتحكم في الأنشطة الحركية على طول الأمعاء، وعندما تنبّه، فإن تأثيراتها الرئيسية تكون (1) زيادة التقلص التوتري، أو توتر جدران الأمعاء، (2) وزيادة شدة التقلصات النظمية، (3) وزيادة بسيطة في سرعة نظم التقلصات، (4) وزيادة سرعة توصيل الموجات الاستثارية على طول جدران الأمعاء، مما يسبب حركة سريعة لموجات التمعج.

ولكن يجب عدم اعتبار الضفيرة العضلية المعوية استثارية دائماً لأن بعض عصبوناتها هي عصبونات تثبيطية. وتفرز نهايات أليافها ناقلة مثبطة، يمكن أن تكون عديد الببتيد المعوي الفعال في الأوعية أو ببتيد آخر. والإشارات التثبيطية المولدة مفيدة بصورة خاصة في تثبيط بعض عضلات المصرّات المعوية التي تعيق حركة الطعام بين الشدف المتتالية للسبيل المعدي المعوي، مثل مصرّة البواب pyloric sphincter، التي تتحكم في تفريغ المعدة، ومصرة الصمام اللفائفي الأعوري التي تتحكم في تفريغ المعى الصغير إلى الأعور.

وعلى العكس من ذلك، فإن الضفيرة تحت المخاطية تعنى بصورة رئيسية في التحكم في الوظائف ضمن الجدار الداخلي لكل شدفة صغيرة من الأمعاء. فمثلاً، يتأصل العديد من الإشارات الحسية من الظهارة المعدية المعوية وتتكامل هذه في الضفيرة تحت المخاطية لتساعد في التحكم في الإفراز المعوي الموضعي، وفي الامتصاص الموضعي، وفي التقلص الموضعي للعضلة تحت المخاطية التي تسبب مختلف درجات الإنطواء لمخاطية المعدة.

أنواع الناقلات العصبية التي تفرزها العصبونات المعوية

في محاولة لفهم أفضل للوظائف المتعددة للجهاز العصبي المعوي، قام الباحثون في كل أنحاء العالم بالتعرف على دزينة أو أكثر من مواد الناقلات العصبية المختلفة التي تحررها النهايات العصبية لمختلف أنواع العصبونات المعوية. ونحن على معرفة تامة باثنتين منها، وهما (1) الأسيتيل كولين (2) والنورابينفرين. والأخرى هي (3) ثلاثي فسفات الأدينوزين، (4) والسيروتونين، (5) والدوبامين، (6) وكوليسيستوكينين، (7) ومادة P (8) وعديد ببتيد معوي فعال في الأوعية، (9) وسوماتوستاتين، (10) ولوإنكيفالين، (11) ومت إنكيفالين، (12) وبومبيزين. ولا تعرف حتى الآن الوظائف الخاصة لمعظم هذه المواد لكي يبرر البحث المطوّل عنها، غير أننا نشير إلى ما يلي: يستثير الأسيتيل كولين في الغالب الفعالية المعدية المعوية. وعلى الطرف الآخر يثبط النورابينفرين دائماً تقريباً الفعالية المعدية المعوية. ويصح ذلك أيضاً بالنسبة للأبينفرين الذي يصل إلى السبيل المعدي المعوي عن طريق الدم بعد إفرازه من لب الكظر إلى الدوران. أما مواد الناقلات الأخرى المدرجة أعلاه فهي مزيج من عوامل استثارية وتثبيطية، ولكن أهميتها وحتى وظائفها لم تعين حتى الآن بصورة أساسية.

التحكم المستقل في السبيل المعدي المعوي

التعصيب اللاودي. يُقسَم التجهيز اللاودي للأمعاء إلى القسمين القحفي والعجزي اللذين بحثا في الفصل 60. وفيما عدا بضعة ألياف لاودية إلى منطقتي الفم والبلعوم من السبيل الهضمي، فإن اللاوديات القحفية تنقل كلها تقريباً في العصبين المبهمين. وتجهز هذه الألياف تعصيباً كثيفاً للمريء والمعدة والبنكرياس وبدرجة أقل الأمعاء الدقيقة نزولاً خلال النصف الأول من الأمعاء الغليظة. وتتأصل اللاوديات العجزية في الشدف العجزية الثانية والثالثة والرابعة للنخاع وتمر

خلال الأعصاب الحوضية إلى النصف القاصي من الأمعاء الغليظة. أما المناطق السينية والمستقيمية والشرجية من الأمعاء الغليظة فهي مجهزة بألياف لاودية تجهيزاً أحسن بكثير من المناطق المعوية الأخرى. وتعمل هذه الألياف بصورة خاصة بمنعكسات التغوّط التي سنبحثها في الفصل 63 .

وتقع العصبونات بعد العقدية للجهاز اللاودي في الضفيرتين العضلية المعوية وتحت المخاطية. ويؤدي تنبيه الأعصاب اللاودية إلى زيادة عامة في فعالية كامل الجهاز العصبي المعوي. وتعزز هذه بدورها فعالية معظم الوظائف المعدية المعوية، ولكن ليس جميعها لأن بعض العصبونات المعوية هي عصبونات مثبطة ولذلك فإنها تثبط بعض الوظائف.

التعصيب الودي. تتأصل الألياف الودية للسبيل المعدي المعوي في النخاع بين الشدف T-5 و L-2. وتدخل معظم الألياف قبل العقدية التي تعصب المعى بعد أن تترك النخاع إلى السلسلتين الوديتين وتمر خلالهما إلى العقد الخارجية، مثل العقدة الأبطنية celiac ganglion النجمية والعقد المساريقية المختلفة. وتقع هنا معظم أجساد العصبونات بعد العقدية وتنتشر منها الألياف بعد العقدية خلال الأعصاب الودية بعد العقدية إلى كل أقسام الأمعاء، وتنتهي بصورة رئيسة على العصبونات في الجهاز العصبي المعوي. وتعصّب الوديات أساساً كل أقسام السبيل المعدي المعوي بدلاً من تعصيبها لأقسامه القريبة من الفم وتلك القريبة من الشرج بكثافة أكثر من الأقسام الأخرى كما هو الحال للاوديات. وتفرز النهايات العصبية الودية النورابينفرين.

وبصورة عامة، يثبط تنبيه الجهاز العصبي الودي فعاليات السبيل المعدي المعوي مما يولد تأثيرات مضادة في الأساس لتلك التي يولدها تنبيه الجهاز اللاودي. وهو يولد تأثيره بطريقتين مختلفتين: (1) لدرجة محدودة بالتأثير المباشر للنورابينفرين على العضلات الملساء الذي يثبطها (ما عدا العضلة المخاطية التي يستثيرها)، (2) ولدرجة كبيرة بالتأثير التثبيطي للنورابينفرين على عصبونات الجهاز العصبي المعوي. ولهذا يتمكن التنبيه الشديد للجهاز الودي من غلق حركة الطعام خلال السبيل المعدي المعوي غلقاً كاملاً.

الألياف العصبية الحسية الواردة من الأمعاء

يَصْدُر العديد من الألياف العصبية الحسية الواردة من الأمعاء. وللبعض من هذه الألياف أجساد خلوية في الجهاز العصبي المعوي نفسه. ومن الممكن تنبيه هذه الأعصاب (1) بتهييج المخاطية المعوية، (2) أو بالتمدد المفرط للمعى، (3) أو بوجود مواد كيميائية خاصة في الأمعاء. ومن الممكن أن تسبب الإشارات المنقولة خلال هذه الألياف استثارة، أو في أحوال أخرى، تثبيط الحركات المعوية أو الإفراز المعوي.

ويترافق مع هذا الجهاز، بالإضافة للألياف الواردة التي تنتهي في الجهاز العصبي المعدي، نوعان من الألياف الواردة. وتوجد أجساد خلايا النوع الأول في الجهاز العصبي المعوي ولكنها ترسل محاويرها خلال الأعصاب المستقلة لتنتهي في العقد الودية أمام الفقرات، أي في العقد الأبطنية والمساريقية والخثلية hypogastric. وتوجد أجساد خلايا النوع الثاني من الألياف الواردة في عقد الجذور الظهرية للنخاع أو في عقد الأعصاب القحفية. وتنقل هذه الألياف إشاراتها مباشرة إلى النخاع أو إلى جذع الدماغ، وتجري في نفس الجذوع العصبية مع الألياف العصبية الودية واللاودية. فمثلاً، 80% من الألياف العصبية في العصب المبهم هي ألياف واردة وليست أليافاً صادرة. وتنقل هذه الألياف إشارات واردة إلى البصلة، التي تبدأ بدورها إشارات منعكسية مبهمية عديدة تعود إلى السبيل المعدي المعوي للتحكم في العديد من وظائفه.

المنعكسات المعدية المعوية

يسند التنظيم التشريحي للجهاز العصبي المعوي وارتباطاته بالجهازين الودي واللاودي ثلاثة أنواع مختلفة من المنعكسات المعدية المعوية الضرورية للتحكم المعدي المعوي. وهذه المنعكسات هي التالية:

1 . المنعكسات التي تتم بصورة كاملة ضمن الجهاز العصبي المعوي. وهي تشمل المنعكسات التي تتحكم في الإفراز المعدي المعوي والتمعج وتقلصات المزج والتأثيرات التثبيطية الموضعية وهلمجرا.

2 . المنعكسات من الأمعاء إلى العقد الودية أمام الفقرية وتعود منها إلى السبيل المعدي المعوي. وتنقل هذه المنعكسات إشارات إلى مسافات بعيدة في السبيل المعدي المعوي، مثل الإشارات من المعدة التي تولد تفريغ القولون (المنعكس المعدي القولوني) وإشارات من القولون ومن الأمعاء الدقيقة لتثبيط حركات المعدة وإفرازها (المنعكسات المعوية المعدية) والمنعكسات من القولون لتثبيط تفريغ

محتويات اللفائفي إلى القولون (المنعكس القولوني اللفائفي).

3 . المنعكسات من الأمعاء إلى النخاع أو إلى جذع الدماغ وتعود بعد ذلك إلى السبيل المعدي المعوي. وتشمل بصورة خاصة: (أ) منعكسات من المعدة والإثنا عشري إلى جذع الدماغ وعوداً إلى المعدة ـ عن طريق العصبين المبهمين ـ للتحكم بالفعاليات المعدية الحركية والإفرازية، (ب) منعكسات الألم التي تسبب تثبيطاً عاماً لكل السبيل المعدي المعوي، (ج) منعكسات التغوط التي تجري إلى النخاع وتعود ثانية لتوليد التقلصات القولونية والمستقيمية والبطنية القوية الضرورية لعملية التغوط (منعكسات التغوط).

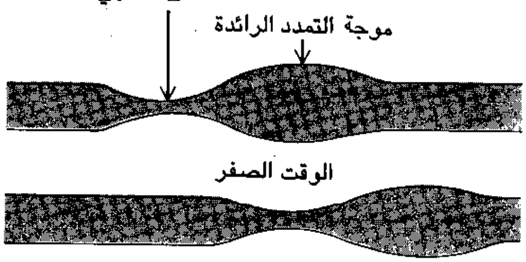
التحكم الهرموني في التحرك المعدي المعوي

سنبحث في الفصل 64 الأهمية القصوى لعدد من الهرمونات للتحكم في الإفراز المعدي المعوي. وتؤثر معظم هذه الهرمونات أيضاً على تحرك بعض أجزاء السبيل المعدي المعوي. وبالرغم من أن التأثيرات الحركية للهرمونات هي أقل أهمية من تأثيراتها الإفرازية، لكننا ندرج أدناه بعض أهم هذه التأثيرات الحركية.

للكوليسيستوكينين، الذي تفرزه بصورة رئيسية الخلايا «I» في الغشاء المخاطي للإثنا عشري وللصائم استجابة لوجود نواتج انحلال الدهن والحموض الدهنية وأحاديات الغليسريد في محتويات الأمعاء، تأثير شديد في زيادة تقلصية المرارة، وبذلك تُقذف الصفراء إلى المعى الدقيق، حيث تقوم بأدوار هامة في استحلاب المواد الدهنية، مما يسمح بهضمها وامتصاصها. كما يثبط الكوليسيستوكينين تحرك المعدة لدرجة معتدلة. ولهذا ففي نفس الوقت الذي يسبب هذا الهرمون تفريغ المرارة، فإنه أيضاً يبطىء تفريغ الطعام من المعدة فيوفر وقتاً كافياً لهضم الدهون في السبيل المعوي العلوي.

وللسكريتين، الذي تفرزه الخلايا «S» في مخاطية الإثنا عشري استجابة للعصير المعدي الحمضي الذي تفرغه المعدة خلال البوّاب، تأثير تثبيطي معتدل على حركية معظم السبيل المعدي المعوي.

وللببتيد المعدي التثبيطي، الذي تفرزه مخاطية الأمعاء الدقيقة العلوية استجابة بصورة رئيسية للدهن للحموض الدهنية والحموض الأمينية ولكن لدرجة أقل استجابة السكريات، تأثير خفيف في تقليل الفعالية الحركية للمعدة ولذلك فإنه يبطىء تفريغ محتويات المعدة إلى الإثنا عشري عندما تكون الأمعاء الدقيقة العلوية ممتلئة بالمواد الغذائية.



الشكل 62-5. التمعج.

الأنماط الوظيفية للحركات في السبيل المعدي المعوي

يجري نمطان أساسيان من الحركات في السبيل المعدي المعوي: (1) حركات دفعية تولد حركة الطعام إلى الأمام على طول السبيل بسرعة مناسبة للهضم والامتصاص، (2) وحركات مزجية تحافظ على مزج تام لمحتويات الأمعاء دائماً.

الحركات الدفعية ـ التمعّج

إن الحركة الدفعية الأساسية للسبيل المعدي المعوي هي التمعج peristalsis، المبين في الشكل 62-5، حيث تظهر فيه حلقة قلوصة حول المعى وهي تحرك إلى الأمام. وهذا شبيه بوضع الشخص أصابعه حول أنبوبة رقيقة ممددة ومن ثم تضيق الأصابع وتزلق إلى الأمام على طول الأنبوب. ومن الواضح أن أية مادة توجد أمام الحلقة القلوصة تتحرك إلى الأمام.

والتمعج هو خاصية متأصِّلة للعديد من الأنابيب العضلية الملساء المخلوية، ويؤدي تنبيه أية نقطة عليها إلى ظهور حلقة قلوصة في العضلة الدائرية للمعى تنتشر على طول الأنبوب. وبهذا يحدث التمعج في السبيل المعدي المعوي، وفي القنوات الصفراوية، والأنابيب الغدية الأخرى في كل الجسم وفي الحالبين وفي العديد من الأنابيب العضلية الملساء الأخرى في الجسم.

والمنبه الاعتيادي للتمعج هو تمدُّد distention

المعى. أي إذا تجمعت كمية كبيرة من الطعام في أية نقطة في الأمعاء، ينبّه تمدد جدار المعى الجهاز العصبي المعوي ليقلص 2 إلى 3 سم فوق النقطة المنبهة، وتظهر حلقة قلوصة تبدأ حركة تمعجية. ويمكن أن تبدأ منبهات أخرى التمعّج، وتشمل هذه تهييج الظهارة التي تبطن الأمعاء، والإشارات العصبية الخارجية وخصوصاً اللاودية منها التي تستثير الأمعاء.

وظيفة الضفيرة العضلية المعوية في التمعج. لا يحدث التمعج أو قد يحدث بضعف في أي جزء من السبيل المعدي المعوي عند الانعدام الخلقي للضفيرة العضلية المعوية. كما أنه يكبت بشدة أو يحصر تماماً في كل الأمعاء عند معالجة الشخص بالأتروبين لشل النهايات العصبية الكولينية الفعل للضفيرة العضلية المعوية. ولذلك يحتاج التمعج الفعلي إلى ضفيرة عضلية معوية فعالة.

الحركة الاتجاهية لموجات التمعج نحو الشرج. نظرياً، يمكن للتمعج أن يحدث في أي اتجاه من النقطة المنبَّهة، ولكنه عادة ما يتوقف رأساً باتجاه رأس الفم orad بينما يستمر لمسافة طويلة نحو الشرج. ولم يتم التأكد من السبب المؤكد لهذا الانتقال الاتجاهي للتمعج، بالرغم أنه قد يحدث بصورة رئيسية من حقيقة أن الضفيرة العضلية المعوية نفسها «مستقطَبة» باتجاه الشرج، الأمر الذي يمكن توضيحه كما يلي.

منعكس التمعج و«قانون الأمعاء». عند استثارة شدفة من السبيل المعوي بالتمدد وبدء الحركة التمعجية، تبدأ الحلقة القلوصة لتوليد التمعج في العادة على الجهة الفموية قليلاً من الشدفة الممددة، ومن ثم تتحرك نحو الشدفة الممدَّدة فتدفع بذلك المحتويات المعوية 5 إلى 10 سم باتجاه الشرج قبل أن تختفي. وفي نفس الوقت يرتخي المعى في بعض الأحيان على مسافة بضعة سنتيمترات بالاتجاه السفلي نحو الشرج، ويسمى هذا «الارتخاء الاستقبالي»، فيسمح بذلك للطعام لأن يندفع بسهولة أكبر نحو الشرج من اندفاعه نحو الفم.

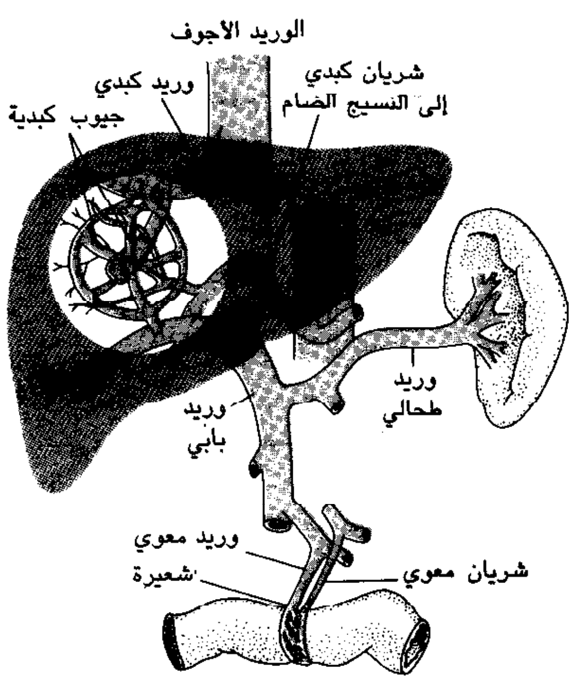
ولا يحدث هذا النمط المعقد عند غياب الضفيرة العضلية المعوية. ولذلك يسمى هذا المعقد المنعكس العضلي المعوي myenteric reflex أو منعكس التمعج peristaltic reflex. كما يسمى منعكس التمعج مضافاً إليه اتجاه حركة التمعج نحو الشرج «قانون الأمعاء».

حركات المزج

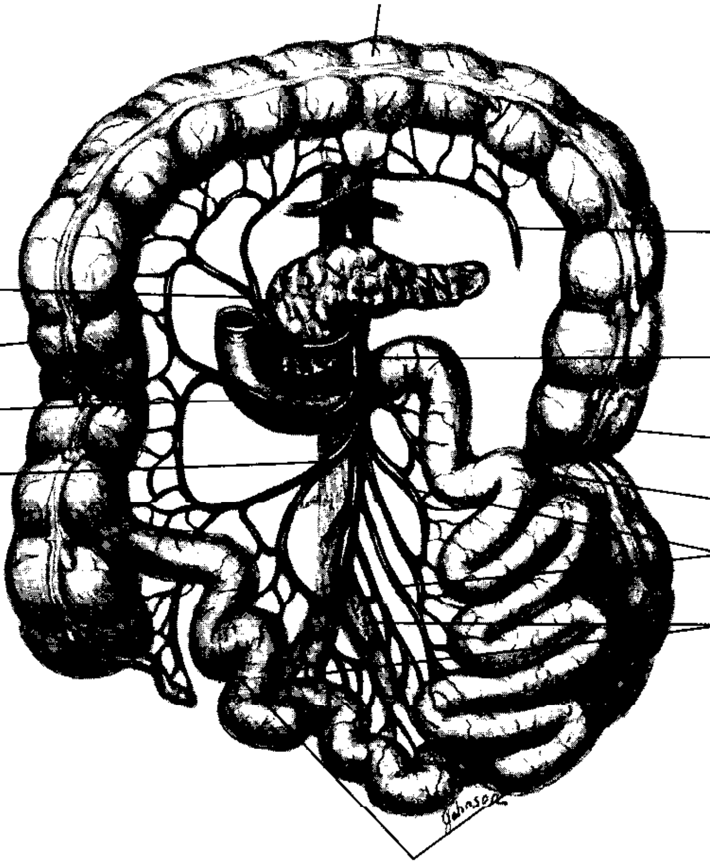
تختلف حركات المزج تماماً في مختلف أقسام سبيل الهضم. وفي بعض المناطق، تولد حركات التمعج نفسها معظم المزج. ويصدق ذلك بصورة خاصة عندما يحصر تقدم المحتويات المعوية إلى الأمام بإحدى المصرّات بحيث لا تتمكن موجة التمعج إلا من خضّ محتويات الأمعاء فقط بدلاً من دفعها للأمام. وفي أوقات أخرى تحصل تقلصات مضيِّقة موضعية كل بضعة سنتيمترات في جدار الأمعاء، وتدوم هذه التضيقات لمدة بضع ثوان. ومن ثم تحدث تقلصات جديدة في نقاط أخرى في الأمعاء، وبذلك «تقطع» المحتويات، أولاً هنا وهناك بعد ذلك. وتُحوَّر هذه الحركات التمعجية والمضيقة في مختلف أقسام القناة المعدية المعوية للدفع والمزج المناسبين، كما سنبحثه في كل جزء من السبيل في الفصل اللاحق.

جريان الدم المعدي المعوي

إن الأوعية الدموية للجهاز المعدي المعوي هي قسم من جهاز أوسع كثيراً يسمى الدوران الحشوي splanchnic circulation، المبين في الشكل 62-6. وهو يشمل جريان الدم في المعى نفسه مضافاً إلى جريان الدم خلال الطحال والبنكرياس والكبد. وهذا الجهاز مصمم بحيث يجري كل الدم الذي يمر خلال الأمعاء والطحال والبنكرياس مباشرة بعد ذلك إلى الكبد عن



الشكل 62-6. الدوران الحشوي.



الشكل 62-7. تجهيز الدم للأمعاء خلال الشبكة المساريقية.

طريق الوريد البابي portal vein. ويمر الدم في الكبد خلال الملايين من الجيبانيات الكبدية liver sinusoids ويترك الكبد في الأخير خلال الوريد الكبدي الذي يصب في الوريد الأجوف بالدوران العام. ويسمح هذا الدوران الثانوي في الكبد للخلايا الشبكية البطانية التي تبطن جيبانيات الكبد في إزالة الجراثيم والمواد الجسيمانية الأخرى التي يمكن أن تدخل الدم من السبيل المعدي المعوي، فتمنع بذلك الدخول المباشر للعوامل التي قد تكون مضرة لباقي أقسام الجسم.

كما تُنقل إلى نفس جيبانيات الكبد خلال الدم الوريدي البوابي الكثير من الغُذّيات اللادهنية الذوابة في الماء التي تمتص من الأمعاء. وفي الكبد، تمتص الخلايا الشبكية البطانية والخلايا المتنية الأساسية للكبد، أي الخلايا الكبدية، من الدم من نصف إلى ثلاثة أرباع كل الغذيات الممتصة وتخزنها مؤقتاً فيها. وبالإضافة لذلك تتم في الكبد الكثير من العمليات المتوسطة لهذه الغذيات، وسنبحث هذه الوظائف الغذية للكبد في الفصول 67 إلى الفصل 71.

أما الغذيات غير الذوابة في الماء وذات الأساس الدهني فيتم امتصاصها إلى اللمفيات المعوية وتوصّل بعد ذلك إلى الدم عن طريق السبيل الصدري.

تشريح تجهيز الدم المعدي المعوي

يبين الشكل 62-7 مخططاً عاماً لتجهيز الدم إلى الأمعاء، ويظهر الشريانين المساريقي العلوي والمساريقي السفلي اللذين يغذيان جدران الأمعاء الدقيقة والغليظة عن طريق جهاز شرياني مقوّس. ولم يظهر الشريان البطني في هذا الشكل وهو الذي يجهّز المعدة بالدم.

وتتفرع الشرايين عند دخولها إلى جدران الأمعاء وترسل شرايين أصغر تلتف بالاتجاهين حول المعى، وتتلاقى قممها على جهة جدار المعى المقابل لارتكازه

المساريقي. وهناك شرايين أصغر من ذلك تمر من الشرايين الملتفة لتنغرز في جدران الأمعاء، وتنتشر (1) على طول الحزم العضلية، (2) وإلى الزغابات، (3) وإلى الأوعية تحت المخاطية تحت الظهارة لتخدم الوظائف الامتصاصية والافرازية للأمعاء.

ويبين الشكل 62-8 التنظيم الخاص لجريان الدم خلال الزغابة المعوية، والذي يشمل الشرين والوريد الصغيرين اللذين يترابطان بجهاز عرى متعددة من الشعيرات. وجدران الشرينات هذه كثيفة العضلات كما أنها فعالة جداً في التحكم في جريان الدم في الزغابة.

تأثير النشاط المعوي والعوامل الاستقلابية على جريان الدم المعدي المعوي

في الحالة السوية، يتناسب جريان الدم في كل منطقة من مناطق السبيل المعدي المعوي وكذلك في كل طبقة من طبقات جدار المعى تناسباً طردياً مع مستوى الفعالية الموضعية للمنطقة. فمثلاً، يزداد جريان الدم كثيراً في الزغابات وفي المناطق المجاورة لتحت المخاطية أثناء الامتصاص الفعال للغذيات لثماني مرات أو أكثر، وبصورة مماثلة، يزداد جريان الدم في الطبقات العضلية لجدران الأمعاء مع زيادة فعالياتها الحركية. فمثلاً، تزداد بعد وجبة الطعام الفعاليات الحركية والإفرازية والامتصاصية فيزداد جريان الدم بصورة كبيرة خلال الساعة التالية أو نحو ذلك وبعد ذلك يتناقص رجوعاً إلى مستوى الراحة لمدة ساعتين إلى أربع ساعات أخرى.

الأسباب المحتملة لزيادة جريان الدم أثناء الأنشطة. بالرغم من عدم معرفتنا بالسبب أو الأسباب الأكيدة لزيادة جريان الدم أثناء زيادة الأنشطة المعدية المعوية، لكننا نعرف بعض الحقائق عنها.

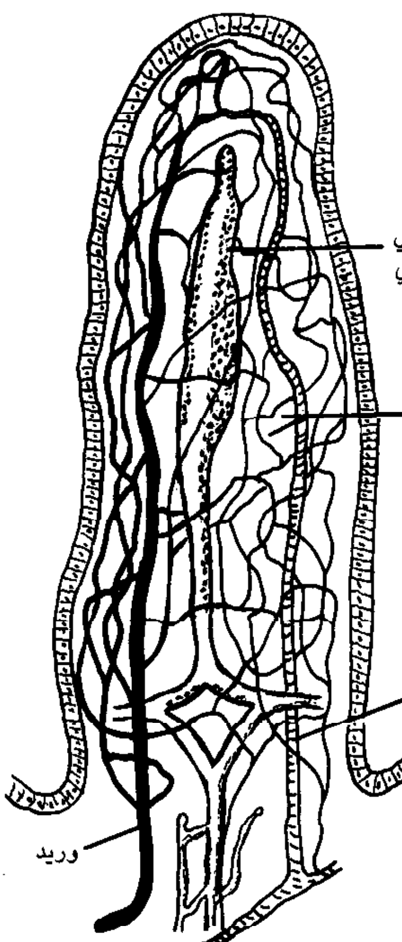
أولاً، تحرر عدة مواد مختلفة موسِّعة للأوعية من مخاطية السبيل المعوي أثناء عملية الهضم. ومعظم هذه المواد هي هرمونات ببتيدية تشمل الكوليسيستوكينين، والببتيد المعوي الفعال في الأوعية والغاسترين، والسيكريتين. وهذه الهرمونات نفسها مهمة أيضاً في التحكم في بعض الأنشطة الحركية والإفرازية للأمعاء، كما سنرى ذلك في الفصلين القادمين.

وثانياً، تحرر أيضاً بعض الغدد المعدية المعوية إلى جدران الأمعاء كينينَيْن، الكاليدين والبراديكينين، في نفس الوقت الذي تفرز فيه إفرازاتها إلى جوف الأمعاء.

وهذه الكينينات موسِّعة قوية للأوعية. ويعتقد بعض الباحثين بأنها تولد الكثير من الزيادة في التوسع الوعائي في المخاطي الذي يحصل أثناء الإفراز.

وثالثاً، يمكن أن يزيد نقص تركيز الأكسجين في الأمعاء من جريان الدم فيها على الأقل 50%، ولهذا يحتمل أن تقلل زيادة سرعة الاستقلاب أثناء أنشطة الأمعاء من تركيز الأكسجين لدرجة كافية لتولد الكثير من توسع الأوعية. ويمكن أن تؤدي قلة الأكسجين إلى تحرير الأدينوزين لما يصل إلى الأربعة أضعاف، وهذا موسِّع وعائي معروف يمكن أن يكون مسؤولاً عن الكثير من زيادة الجريان.

ولهذا فإن الإجابة عن زيادة جريان الدم أثناء زيادة الفعالية المعدية المعوية غير واضح حتى الآن. ومن المحتمل أن تكون مجموعة من كل هذه العوامل أو من العديد منها مضافة إلى عوامل أخرى غير معروفة حتى الآن سبباً لهذه الزيادة.



الشكل 62-8. الجملة الوعائية الصغرية للزغابة، ويظهر الترتيب المعاكس لجريان الدم في الشرينات والوريدات.

آلية التيار المضاد لمجرى الدم في الزغابات. يلاحظ في الشكل 62-8 بأن الجريان الشرياني إلى الزغابة والجريان الوريدي إلى خارجها يكونان باتجاهين متعاكسين. وتقع الأوعية بتجاور قريب من بعضها البعض. وبسبب هذا الترتيب الوعائي، ينتشر الكثير من أكسجين الدم خارج الشُرَيْنات مباشرة إلى الوُرَيْدات المجاورة من دون أن يحمل أبداً في الدم إلى قمم الزغابات. ويتبع حوالي 80% من الأكسجين هذه الدارة القصيرة ولذلك لن يكون مهيأً لاستعماله في الوظائف الاستقلابية الموضعية للزغابات. ويدرك القارىء بأن هذا النوع من آلية التيار المضاد في الزغابات مماثل لآلية التيار المضاد في الوعاء المستقيم للب الكلية الذي بُحث بتفصيل في الفصل 28.

ففي الحالات السوية، لا يكون هذا التحويل للأكسجين من الشرينات إلى الوريدات مضراً للزغابات، ولكن في الحالات المرضية عندما يكون جريان الدم إلى الأمعاء قليلاً جداً، كما يحصل في الصدمة الدورانية، يصبح الأكسجين في قمم الزغابات قليلاً جداً لدرجة تؤدي إلى إقفار قممها أو حتى كلها، مما يؤدي إلى موتها الإقفاري وحتى إلى تلاشيها تماماً. ولهذا السبب ولأسباب أخرى، تصبح الزغابات في العديد من الأمراض المعدية المعوية كليلة لدرجة كبيرة، فتقلّ القدرة الامتصاصية المعدية المعوية لدرجة كبيرة.

التحكم العصبي في جريان الدم المعدي المعوي

يؤدي تنبيه الأعصاب اللاودية للمعدة وللقولون السفلي إلى زيادة في جريان الدم الموضعي في نفس الوقت الذي يزيد فيه من الإفراز الغدي، ولكن يحتمل أن تتولد هذه الزيادة في الجريان كتأثير ثانوي لزيادة الفعالية الغدية وليست كتأثير مباشر للتنبيه العصبي.

وعلى العكس من ذلك، فللتنبيه الودي تأثير مباشر بصورة أساسية على كل السبيل المعدي المعوي، إذ إنه يسبب التضيّق الوعائي الشديد لكل شريناته وتناقصاً كبيراً في جريان الدم فيها. ولكن الجريان يعود بعد بضع دقائق من تضيق الأوعية إلى مستواه السوي تقريباً بواسطة الآلية التي تسمى «الإفلات الذاتي التنظيم» autoregulatory escape. أي أن الآليات الاستقلابية الموضعية الموسعة للأوعية التي يولدها الإقفار تصبح أكثر شدة من التضييق الوعائي الودي، ولذلك تعيد توسيع الشرينات وتسبب بذلك عودة جريان الدم المغذي الضروري للغدد وللعضلات المعدية المعوية.

أهمية التحكم العصبي عندما تحتاج أقسام الجسم الأخرى إلى جريان دم إضافي. إن إحدى المهام الرئيسية للتضييق الوعائي الودي في الأمعاء هي السماح بغلق جريان الدم المعدي المعوي وجريان الدم الحشوي الآخر لفترات زمنية قصيرة أثناء التمارين الجسمية المرهقة عندما تحتاج العضلات الهيكلية والقلب إلى جريان دم إضافي، وكذلك في الصدمة الدورانية، عندما تكون الأنسجة الحيوية معرضة لخطر موت خلاياها بسبب قلة جريان الدم إليها ـ وخاصة في الدماغ وفي القلب ـ فيمكن أن يحصر عند ذاك التنبيه الودي جريان الدم الحشوي بصورة تامة تقريباً لمدة قد تطول إلى ساعة واحدة.

كما يسبب تنبيه الودي بصورة خاصة تضيقاً وعائياً شديداً في الأوردة المعوية والمساريقية. وبالإضافة إلى ذلك، فإن هذا التضيق الوعائي لا «يفلت» بل إنه يقال حجم هذه الأوردة فيزيح بذلك كميات كبيرة من الدم إلى أقسام أخرى من الدوران. ففي الصدمة النزفية أو في الحالات الأخرى من قلة حجم الدم يمكن أن توفر هذه الآلية ما يقارب 200-300 مليلتر من الدم الإضافي لإسناد الدوران العام.

المراجع

Bouchier, I. A. D., et al.: Gastroenterology: Clinical Science & Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Chou, C. C.: Relationship between intestinal blood flow and motility. Annu. Rev. Physiol., 44:29, 1982.

Costa, M., et al.: Histochemistry of the enteric nervous system. In: Johnson, L. R. (ed.) Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.

Donald, D. E.: Splanchnic circulation. In Shephard, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 219.

Evans, G. S., et al.: Primary cultures for studies of cell regulation and physiology in intestinal epithelium. Annu. Rev. Physiol., 56:399, 1994.

Gonella, J., et al.: Extrinsic nervous control of motility of small and large intestines and related sphincters. Physiol. Rev. 67:902, 1987.

Haubrich, W. S., et al.: Bockus Gastroenterology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Heinz-Erian, P., et al.: Regulatory Gut Peptides in Paediatric Gastroenterology and Nutrition. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Hunt, J. N.: Mechanisms and disorders of gastric emptying. Annu. Rev. Med., 34:219, 1983.

Jacobson, E. D., and Levine, J. S.: Clinical GI Physiology for the Exam Taker. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Janig, W., and McLachlan E. M.: Organization of lumbar spinal outflow to distal colon and pelvic organs. Physiol. Rev., 67:1332, 1987.

Johnson, L. R., et al.: Physiology of the Gastrointestinal Tract. New York, Raven Press, 1994.

Kirsner, J. B., and Shorter R. G. (eds.): Diseases of the Colon. Rectum. and Anal Canal. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Kumar, D., and Wingate, D. L.: An Illustrated Guide to Gastrointestinal Motility. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Legg, C. R., and Booth, D. A.: Appetite; Neural and Behavioural Bases. New York, Oxford University Press, 1994.

ogy, Diagnosis, Management, 5th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Sternini, C.: Structural and chemical organization of the myenteric plexus. Annu. Rev. Physiol., 50:81, 1988.
Surprenant, A.: Control of the gastrointestinal tract by enteric neurons. Annu. Rev. Physiol., 56:117, 1994.
Walsh, J. H., and Dockray, G. J.: Gut Peptides: Biochemistry and Physiology. New York, Raven Press, 1994.
Walsh, J. H., et al.: Gastrin. New York, Raven Press, 1993.
Williamson, J. R., and Monck, J. R.: Hormone effects on cellular Ca^{2+} fluxes. Annu. Rev. Physiol., 51:107, 1989.
Wong, M. E. K., et al.: Atlas of Major Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Yamada, T., et al.: Atlas of Gastroenterology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Yamada, T., et al.: Textbook of Gastroenterology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Loewenstein, W. R.: Junctional intercellular communication: The cell-to-cell membrane channel. Physiol. Rev., 61:829, 1981.
Lynch, M. A., et al.: Burket's Oral Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Ostry, D. J., and Munhall, K. G.: Control of jaw orientation and position in mastication and speech. J. Neurophysiol., 71:1528, 1994.
Pearson, F. G., et al.: Esophageal Surgery. New York, Churchill Livingstone, 1994.
Phillips, S. F., et al.: The Large Intestine: Physiology, Pathophysiology, and Disease. New York, Raven Press, 1991.
Plavsic, B., et al. Gastrointestinal Radiology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1992.
Schuster, M.: Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.
Shaffer, E., and Thomson, A. B. R. (eds.): Modern Concepts in Gastroenterology. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Sleisenger, M. H., and Fordtran, J. S.: Gastrointestinal Disease: Pathophysiol-

الفصل 63

نقل الطعام ومزجه في السبيل الهضمي

لكي يُعامل الطعام بطريقة مثلى في سبيل الهضم، يكون الوقت الذي يبقى فيه في كل قسم منه حاسماً، إذ يجب أن يتم خلال ذلك مزجٌ مناسب له. ومع ذلك فلأن متطلبات المزج والدفع تختلف تماماً في كل مرحلة من مراحل المعالجة لذلك يتحكم العديد من آليات التلقيم الراجع العصبي الأوتوماتي في كل ناحية من نواحي هذه الآليات لكي يتم المزج والدفع بطريقة مثلى لا سريعاً جداً ولا بطيئاً جداً.

ويستهدف هذا الفصل بحث هذه الحركات، وبصورة خاصة بحث الآليات الأوتوماتية التي تتحكم فيها.

أكل الطعام

تعيّن كمية الطعام التي يتناولها الشخص بصورة رئيسية برغبته الذاتية للطعام والتي تسمى الجوع hunger. ويعيّن نوع الطعام الذي يفضل الشخص تناوله بالشاهية appetite. وهذه الآليات بذاتها هي أنظمة تنظيمية أوتوماتية مهمة جداً للمحافظة على تجهيز تغذوي كافٍ للجسم. وسيبحث ذلك في الفصل 71 مع علاقته بتغذية الجسم. ويخصص البحث الحالي للنواحي الآلية لأكل الطعام وخاصة المضغ والبلع.

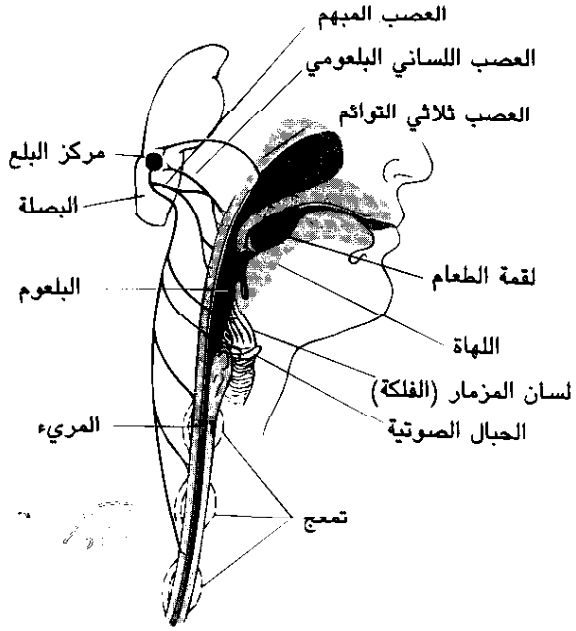
المضغ

الأسنان مصممة بطريقة رائعة للمضغmastication، (chewing) حيث توفر الأسنان الأمامية (القواطع incisors) عملية قطع شديدة، كما توفر الأسنان الخلفية (الرحى molars) عملية الطحن. وتتمكن كل عضلات الفك عندما تعمل سوية من غلق الأسنان بقوة تصل إلى 55 باونداً على القواطع و 200 باوند على الرحى.

ويتم تعصيب معظم عضلات المضغ بفرع حركي من العصب القحفي الخامس، وتُحْكَم عملية المضغ بواسطة نوى في جذع الدماغ. ومن الممكن أن يولد تنبيه التكوين الشبكي للذوق القريب من مراكز جذع الدماغ حركات مضغية نظمية مستمرة. كما يمكن أن يؤدي تنبيه باحات في الوطاء، وفي اللوزتين، وحتى في قشرة الدماغ بالقرب من الباحات الحسية للذوق وللشم، إلى المضغ.

ويتولّد الكثير من عملية المضغ من منعكس المضغ الذي يمكن توضيحه كما يلي: يسبب وجود بلعة الطعام في الفم تثبيطاً منعكسياً لعضلات المضغ الذي يؤدي إلى هبوط الفك السفلي. ويبدأ هذا الهبوط بدوره منعكس تمدد في عضلات الفك مما يؤدي إلى تقلص ارتدادي، فيرفع هذا أوتوماتياً الفك ويولد غلق الأسنان الذي يولد انضغاط البلعة مرة ثانية مقابل بطانة الفم، مما يثبط عضلات الفك مرة ثانية فيولد هبوط الفك مرة أخرى ويرتد الفك مرة أخرى وتتكرر هذه العملية مرة بعد أخرى.

ومضغ الطعام مهم لهضم كل الأطعمة، ولكن بصورة خاصة لمعظم الفواكه والخضروات النيئة لأن لهذه



الشكل 63-1. آلية البلع.

الأخيرة أغشية سلولوزية لا تُهضم حول أقسامها المغذية فيجب أن تمزق قبل إمكانية استعمال أغذيتها. ويساعد المضغ أيضاً في هضم الطعام للسبب البسيط التالي: نظراً إلى أن أنزيمات الهضم لا تعمل إلا على سطوح جسيمات الطعام فإن سرعة الهضم تعتمد كثيراً على المساحة السطحية الكلية المعرضة للإفرازات المعوية. وبالإضافة لذلك، يمنع طحن الطعام إلى قوام جسيماني دقيق جداً من تسحُج السبيل المعدي المعوي ويسهل إفراغ الطعام من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة ومنها إلى كل الشدف المتعاقبة من الأمعاء.

البلع

البلع swallowing (deglutition) آلية معقدة، وبصورة رئيسية لأن البلعوم يخدم في معظم الأوقات عدة وظائف أخرى بجانب البلع ويتحول لمدة بضع ثوان في كل مرة إلى مجرى لدفع الطعام. ومن المهم بصورة خاصة أن لا يتأثر التنفس ومن المهم بالبلع.

ويمكن تقسيم البلع بصورة عامة إلى (1) المرحلة الإرادية التي تبدأ عملية البلع، (2) والمرحلة البلعومية، وهي غير إرادية وتتكون من مرور الطعام خلال البلعوم إلى المريء، (3) والمرحلة المريئية، وهي طور لا إرادي آخر يساعد على مرور الطعام من البلعوم إلى المعدة.

المرحلة الإرادية للبلع. عندما يكون الطعام مهيَّأً للبلع فإنه يُعصر إرادياً أو يدحرج إلى الخلف إلى البلعوم بضغط اللسان للأعلى وإلى الخلف مقابل الحنك، كما هو مبين في الشكل 63-1. ومن هنا وبعد ذلك تصبح عملية البلع أوتوماتية بصورة تامة أو تامة تقريباً ولا يمكن في العادة إيقافها.

المرحلة البلعومية للبلع. عندما تدخل البلعة إلى الفم الخلفي والبلعوم، فإنها تنبه باحات مستقبلات البلع حول كل فتحة البلعوم، وخاصة على أعمدة اللوزتين، وتمر من هذه دفعات إلى جذع الدماغ لتبدأ سلسلة من التقلصات العضلية البلعومية الأوتوماتية كما يلي:

1. يُسْحَب شراع الحنك إلى الأعلى ليغلق المنخرين الخلفيين، ويمنع بذلك رجوع الطعام إلى تجاويف الأنف.
2. تنسحب الطيتان الحنكيتان البلعوميتان إنسياً على جهتي البلعوم لتقترب كل منهما من الأخرى. وبهذه الطريقة تكوِّن هاتان الطيتان فلعةً سهمية يجب أن يمر الطعام من خلالها إلى البلعوم الخلفي. ويقوم هذا الفلع بعمل انتقائي يسمح بمرور الطعام الممضوغ جيداً بسهولة بينما يمنع مرور الأجسام الكبيرة. ولأن هذه المرحلة من البلع تدوم لأقل من ثانية، فإن هذه المواد الكبيرة تمنع عادة بشدة من المرور خلال البلعوم إلى المريء.
3. تُقَرَّب الحبال الصوتية للحنجرة بشدة وتنسحب الحنجرة للأعلى وللأمام بواسطة عضلات الرقبة. ويسبب هذا الفعل بالترافق مع وجود الأربطة التي تمنع تحرك الفلكة (لسان المزمار) للأعلى فتتدلى للخلف فوق فتحة الحنجرة. ويمنع هذان التأثيران مرور الطعام إلى الرغامى. والمهم بصورة خاصة هو تقارب الحبال الصوتية، ولكن الفلكة تساعد في منع الطعام حتى من الوصول إلى القرب من الحبال الصوتية. ومن الممكن أن يؤدي تخريب الحبال الصوتية أو العضلات التي تقربها إلى الاختناق. وعلى الطرف الآخر، لا تؤدي في العادة إزالة الفلكة إلى ضعف وخيم في البلع.
4. كما توسع حركة الحنجرة للأعلى فتحة المريء. وفي نفس الوقت ترتخي السنتيمترات الثلاثة أو الأربعة العلوية من الجدار العضلي للمريء، وهي منطقة تسمى المصرّة المريئية العلوية أو المصرة البلعومية المريئية pharyngoesophageal sphincter، فتسمح بذلك بحركة الطعام بسهولة وبحرّية من البلعوم الخلفي إلى المريء العلوي. وتبقى هذه المصرة متقلصة بشدة بين البلعات (بضغط يصل إلى 60 ملم ز في لمعة المريء)، فتمنع بذلك مرور الهواء إلى المريء أثناء التنفس. كما ترفع حركة البلعوم للأعلى المزمار فتحرفه عن المجرى الرئيسي

للطعام، فيمر الطعام عند ذاك عادة على جهتي الفلكة بدلاً من أن يمر فوق سطحها فيضيف ذلك وقاية أخرى ضد دخول الطعام الرغامى.

5 . في نفس الوقت الذي ترتفع فيه الحنجرة وترتخي فيه المصرّة البلعومية المريئية، يتقلص كل الجدار العضلي للبلعوم، ابتداء من القسم العلوي للبلعوم ثم ينتشر إلى الأسفل كموجة تمعجية سريعة فوق الباحات البلعومية الوسطية والسفلية ومن ثم إلى المريء الذي يدفع بالطعام للمعدة.

ولتلخيص آليات المراحل البلعومية للبلع: تُغلق الرغامى ويُفتح المريء وتبدأ موجة تمعجية سريعة في البلعوم تدفع ببلعة الطعام إلى المريء العلوي وتتم العملية كلها في أقل من ثانيتين.

التحكم العصبي في مرحلة البلع البلعومية. تقع باحات الفم الخلفي والبلعوم الأكثر حساسية للمس، والتي تبدأ المرحلة البلعومية للبلع، في حلقة حول فتحة البلعوم، مع أقصى الحساسية في أعمدة اللوزتين. وتمر من هذه الباحات دفعات تنقل خلال الأقسام الحسية من العصبين الثلاثي التوائم واللساني البلعومي إلى منطقة في البصلة (النخاع المستطيل) الوثيقة الترابط مع السبيل المفرد الذي يستلم أساساً كل الدفعات الحسية من الفم.

ومن ثم تُحكم المراحل المتتالية من عملية البلع أوتوماتياً بتتالٍ منتظم بالباحات العصبونية لجذع الدماغ المنتشرة خلال المادة الشبكية للبصلة وللجزء السفلي من الجسر، ويكون تتالي منعكس البلع متشابهاً من عملية بلع لأخرى، كما يبقى توقيت الدورة كلها ثابتاً أيضاً من عملية بلع للتي تليها. وتسمى باحات البصلة والجسر السفلي التي تتحكم في البلع بمجموعها مركز البلع.

وتُنقل الدفعات الحركية من مركز البلع إلى البلعوم والمريء العلوي، والتي تولد البلع، بواسطة الأعصاب القحفية الخامس والتاسع والعاشر والثاني عشر وحتى في البعض من الأعصاب الرقبية العلوية.

وباختصار، فإن المرحلة البلعومية للبلع هي في الأساس عمل منعكسي. فهي لا تبدأ أبداً تقريباً بالتنبيه المباشر لمركز البلع من المناطق العليا للجهاز العصبي المركزي، بل تبدأ دائماً تقريباً بتحريك الطعام إرادياً إلى خلف الفم الذي يستثير بدوره المستقبلات الحسية التي تولد منعكس البلع.

تأثير مرحلة البلع البلعومية على التنفس. تتم كل المرحلة البلعومية للبلع في أقل من ثانيتين، ولهذا فإنها تقطع التنفس لجزء صغير من دورة تنفسية اعتيادية واحدة. ويثبط مركز البلع بصورة خاصة مركز التنفس في البصلة أثناء ذلك فيوقف عملية التنفس في أي نقطة من دورتها ليسمح بعملية البلع. ومع ذلك فحتى عندما يتكلم الشخص، يقطع البلع عملية التنفس لفترة قصيرة جداً يصعب ملاحظتها.

المرحلة المريئية للبلع

يعمل المريء بصورة أساسية في نقل الطعام من البلعوم للمعدة، وتنظَّم حركاته بصورة مناسبة لهذه الوظيفة.

ويظهر المريء في العادة نوعين من الحركات التمعجية: التمعج الأولي والتمعج الثانوي. فالتمعج الأولي هو مجرد استمرار لموجة التمعج التي تبدأ في البلعوم وتنتشر إلى المريء أثناء المرحلة البلعومية للبلع. وتمر هذه الموجة على طول المسافة من البلعوم إلى المعدة في ما يقارب 8-10 ثوانٍ. ولكن الطعام الذي يبلعه الشخص وهو في وضع الانتصاب ينقل عادة إلى النهاية السفلية للمريء حتى أسرع من موجة التمعج نفسها في خلال 5-8 ثوان، بسبب التأثير الإضافي للجاذبية التي تجذب الطعام للأسفل. فإذا ما فشلت موجة التمعج الأولي في تحريك كل الطعام الذي دخل إليه إلى المعدة، تتولد موجات تمعجية ثانوية من تمدد المريء بالطعام الذي يبقى فيه إلى أن يفرغه كله إلى المعدة. وتبدأ هذه الموجات الثانوية جزئياً بالدارات العصبية الداخلية في الجهاز العصبي العضلي المعوي المريئي وجزئياً بالمنعكسات التي تُنقَل خلال ألياف المبهم الواردة من المريء إلى البصلة ومن ثم عائدة ثانية إلى المريء خلال ألياف المبهم الصادرة.

إن عضلات البلعوم والثلث العلوي من المريء هي عضلات مخطَّطة، ولهذا فإن الموجات التمعجية في هاتين المنطقتين تحكم بدفعات عصبية هيكلية في العصبين اللساني البلعومي والمبهم. أما العضلات في الثلثين السفليين من المريء فهي ملساء ولكنها تحكم أيضاً بشدة بالعصبين المبهمين اللذين يعملان خلال اتصالاتهما مع الجهاز العصبي العضلي المعوي. ولكن عند قطع العصبين المبهمين إلى المريء، فإن أعصاب الضفيرة العضلية المعوية للمريء تستثار لدرجة كافية بعد بضعة أيام لتولد موجات تمعج ثانوية شديدة حتى

من دون أي أسناد من منعكسات المبهم. ولذلك يحدث بعد شلل منعكس البلع، أن الطعام الذي يُدفع بطريقة ما إلى أعلى المريء ويُجذب بالجاذبية إلى أسفله يمر إلى المعدة بسهولة.

الارتخاء الاستقبالي للمعدة. عندما تمر موجة تمعجية مريئية نحو المعدة، تتولد موجة ارتخاء تُنْقَل خلال العصبونات المثبطة العضلية المعوية تسبق التمعج. وبالإضافة لذلك، ترتخي كل المعدة وحتى الإثنا عشري عند وصول هذه الموجة إلى أسفل المريء. وبهذا فهما يتهيآن مسبقاً لاستقبال الطعام الذي يدفع عن طريق المريء أثناء عملية البلع.

وظيفة المصرّة المريئية السفلية (المصرة المعدية المريئية)

تعمل العضلة الدائرية الموجودة في القسم السفلي من المريء والممتدة لحوالي 2-5 سم إلى الأعلى من موصله مع المعدة كمصرّة مريئية سفلية أو مصرة معدية مريئية. وتشريحياً لا تختلف هذه المصرة عن باقي المريء، ولكنها فيزيولوجياً تبقى عادة متضيقة توترياً (بضغط داخل اللمعة عند هذه النقطة في المريء يبلغ حوالي 30 ملم ز)، بعكس القسم الوسطي من المريء بين المصرّتين العلوية والسفية، الذي يبقى عادة مرتخياً. ومع ذلك عندما تمر موجة بلع تمعجية نزولاً في المريء، يَرخي «الارتخاء الاستقبالي» المصرة المريئية السفلية قبيل موجة التمعج ويسمح بدفع الطعام المبلوع بسهولة إلى المعدة. ونادراً ما لا ترتخي المصرّة بدرجة مناسبة مولدة ما يسمى اللاارتخائية achalasia، التي ستبحث في الفصل 66.

ومحتويات المعدة حمضة جداً وتحوي العديد من الانزيمات حالة البروتين. ولا تتمكن مخاطية المريء، ما عدا في ثُمنه السفلي، من مقاومة التأثير الهضمي للإفرازات المعدية لفترة طويلة. ولحسن الحظ يساعد التضيق التوتري للمصرة المريئية السفلية في منع جزر يذكر لمحتويات المعدة إلى المريء إلا في الحالات الشاذة.

المنع الإضافي للجزر بالغلق الشبيه بالصمام للنهاية القاصية للمريء. والعامل الآخر الذي يمنع الجزر هو الآلية الصمامية الشكل في جزء المريء القصير الذي يقع مباشرة تحت الحجاب الحاجز قبل وصوله للمعدة. ويدفع المريء للداخل بزيادة ضغط داخل البطن عند هذه النقطة في نفس الوقت الذي يزيد فيه هذا الضغط الضغط داخل المعدة أيضاً. وبهذا يمنع هذا الغلق الصمامي الشكل في أسفل المريء ضغط البطن العالي من دفع محتويات المعدة إلى المريء، ولولا ذلك لاندفع حمض المعدة إلى المريء مع كل خطوة نخطوها أو عندما نسعل أو نتنفس بشدة وما شاكل ذلك.

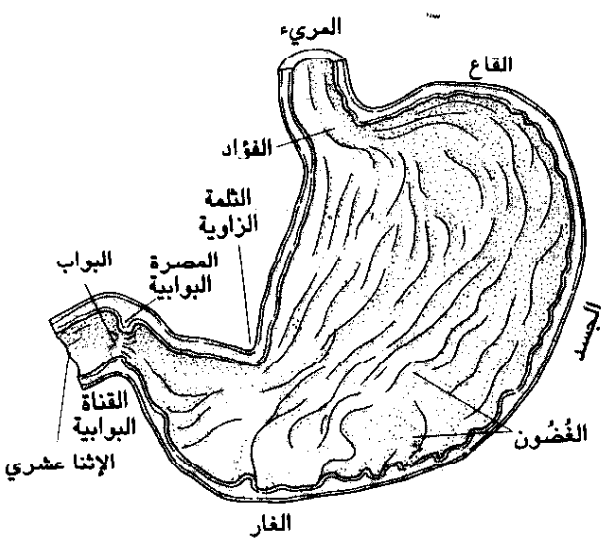
الوظائف الحركية للمعدة

الوظائف الحركية للمعدة هي ثلاث: (1) خزن كميات كبيرة من الطعام إلى حين استيعابه في الإثناعشري، (2) ومزج هذا الطعام مع إفرازات المعدة حتى يكون مزيجاً شبه سائل يسمى الكيموس، chyme، (3) والتفريغ البطيء للطعام من المعدة إلى الأمعاء الدقيقة بسرعة مناسبة للهضم والامتصاص المناسبين بواسطة الأمعاء الدقيقة.

ويبين الشكل 63-2 التشريح الأساسي للمعدة التي يمكن تقسيمها تشريحياً إلى قسمين رئيسيين: (1) جسم المعدة، (2) وغار المعدة antrum. وفيزيولوجياً يمكن تقسيم المعدة على نحو ملائم أكثر إلى (1) القسم «نحو الفم» orad، وهو يشمل تقريباً الثلثين الأولين من جسم المعدة، (2) والقسم «الذنبي» caudal، ويشمل الجزء المتبقي من جسم المعدة مضافاً إليه غارها.

وظيفة الخزن في المعدة

عندما يدخل الطعام إلى المعدة، فإنه يكوّن دائرة متراكزة في قسمها نحو الفم، ويكون أحدث طعام



الشكل 63-2. التشريح الفيزيولوجي للمعدة.

يدخلها أقرب إلى فتحة المريء وأقدمه أقرب إلى جدارها. وفي العادة عندما يدخل الطعام إلى المعدة يقلل منعكس مبهمي من المعدة إلى جذع الدماغ وبعد ذلك رجوعاً إلى المعدة توتر الجدار العضلي لجسم المعدة بحيث يتمكن الجدار من أن ينتفخ تدريجياً للخارج ليستوعب كميات أكبر وأكبر من الطعام لحد يصل إلى 1.5 لتر في المعدة المرتخية تماماً، بينما يبقى الضغط فيها واطئاً لغاية الوصول لهذا الحد.

مزج الطعام في المعدة ودفعه منها ـــ النظم الكهربائي الأساسي للمعدة

تفرز العصارات الهضمية للمعدة من الغدد المعدية التي تغطي تقريباً كل جدار جسم المعدة ما عدا شقة على طول الانحناءة الصغيرة فيها. وتلامس هذه الإفرازات مباشرة أجزاء الطعام المخزون والذي يقع على السطح المخاطي للمعدة. وعندما تكون المعدة ممتلئة تتحرك موجات تمعجية مضيقة ضعيفة تسمى أيضاً موجات المزج تبدأ في القسم المتوسط من جدار المعدة وتتحرك نحو الغار وعلى طول الجدار مرة في كل 15 إلى 20 ثانية تقريباً. وتبدأ هذه الموجات بالنظم الكهربائي الأساسي basic electrical rhythm الذي بحث في الفصل 62، ويتكون من «موجات كهربائية بطيئة» تحدث تلقائياً في جدار المعدة. ولا تكون هذه الموجات شديدة في معظم أقسام السبيل المعدي المعوي لدرجة كافية لتوليد التقلصات إلا إذا ما ولدت أولاً جهود فعل متراكبة، ولكن ترتفع قمم الموجات الموجبة للمعدة فعلاً إلى أعلى من عتبة الاستثارة حتى من دون توليد جهود فعل.

وعندما تتقدم الموجات المضيقة من جسم المعدة نحو الغار تزداد شدتها، ويصبح بعضها شديداً جداً مكوناً حلقات تمعجية مضيقة شديدة تدفع محتويات الغار بضغط نحو البواب. وتقوم هذه الحلقات المضيقة أيضاً بدور مهم جداً في مزج محتويات المعدة بالطريقة التالية: ففي كل مرة تمر بها موجة تمعجية من الغار نحو البواب فإنها تحفر عميقاً في محتويات الغار. ولكن فتحة البواب صغيرة لدرجة تسمح فقط بمرور بضعة مليلترات أو أقل بكثير من محتويات الغار تدفع إلى الإثنا عشري مع كل موجة تمعجية. وعندما تقترب الموجة التمعجية من البواب، تتقلص عضلته نفسها فتعيق الإفراغ خلال البواب لدرجة أخرى. ولهذا تندحر معظم محتويات الغار إلى الخلف خلال الحلقة التمعجية نحو جسم المعدة. ولهذا تسمى الحلقة التمعجية المضيقة المتحركة، المشتركة بهذا الفعل الاندحاري، «الاندفاع الخلفي» retropulsion، وهذه آلية مزج مهمة جداً في المعدة.

الكيموس. بعد امتزاج الطعام مع إفرازات المعدة، يسمى المزيج المولد الذي يهبط للمعى الكيموس chyme. وتعتمد درجة سيولة الكيموس على الكميات النسبية من الطعام وعلى الإفرازات المعدية وعلى درجة الهضم الذي حدث للطعام في المعدة. ومظهر الكيموس يكون عادة كعجينة أو كمادة شبه سائلة حليبية مُضِبَّة.

تقلصات الجوع. يحصل بالإضافة للتقلصات التمعجية التي تحدث عند وجود الطعام في المعدة، نوع آخر من التقلصات التي تسمى تقلصات الجوع. وهي غالباً ما تحدث عندما تبقى المعدة خالية لعدة ساعات أو أكثر. وهذه هي تقلصات نظمية تمعجية في جسم المعدة. ولكنها عندما تصبح شديدة جداً، غالباً ما تندغم مع بعضها لتولد تقلصاً تكززياً مستمراً يدوم لمدة دقيقتين أو ثلاث دقائق.

وتكون تقلصات الجوع شديدة في الأشخاص الأحداث الأصحاء ذوي التوتر المعدي المعوي الشديد. كما أنها تزداد بصورة كبيرة في حالات مستوى سكر الدم الواطيء.

وعند حصول تقلصات الجوع في المعدة، يعاني الشخص أحياناً من ألم في وهدة معدته، ويسمى ذلك ذبحة الجوع hunger pangs. ولا تبدأ هذه الآلام حتى 12-24 ساعة بعد آخر وجبة طعام. وقد تصل هذه الذبحات في المخمصة إلى أقصى شدتها خلال 3-4 أيام ومن ثم تضعف خلال الأيام اللاحقة.

تفريغ المعدة

تعزز التقلصات التمعجية الشديدة لغار المعدة تفريغ المعدة، وفي الوقت نفسه يقاوم الإفراغ وبمختلف الدرجات عند مرور الكيموس عند البواب.

التقلصات التمعجية الغارية الشديدة أثناء تفريغ المعدة ـــ «المضخة البوابية». في معظم الأوقات، تكون تقلصات المعدة النظمية ضعيفة وتعمل بصورة رئيسية في مزج الطعام بالإفرازات المعدية، ولكن في حوالي 20% من الأوقات تصبح التقلصات، عندما يكون الطعام في المعدة، شديدة جداً وتبدأ في منتصف المعدة

وتنتشر بعد ذلك خلال المعدة بالاتجاه الذنبي، ولكن ليست بصورة تقلصات مزجية ضعيفة بل بشكل تضيقات تمعجية حلقية الشكل. وعندما تخلو المعدة تدريجياً، تبدأ هذه التضيقات من أقسام أعلى وأعلى من جسم المعدة لتقطع الأجزاء الأكثر سفلية من الغذاء المخزون في جسم المعدة لتضيفها إلى كيموس الغار. وغالباً ما تولد هذه التقلصات التمعجية الشديدة ما يقارب الـ 50-70 سم من ضغط الماء، وهو حوالي ستة أضعاف أشد من ضغط الموجات التمعجية المزجية الاعتيادية. وبهذا فإن شدة هذه التمعجات الغارية تكون العامل الرئيسي الذي يعين سرعة إفراغ المعدة.

وعندما يكون التوتر البوابي سوياً يدفع كل موجة تمعجية قوية عدة مليلترات من الكيموس إلى الإثنا عشري، ولهذا فإن موجات التمعج تجهز عمل ضخ غالباً ما يسمى «مضخة البواب».

دور البواب في التحكم في تفريغ المعدة. إن الفتحة القاصية للمعدة هي البوّاب pylorus. وهنا يصبح سمك العضلة الدائرية 50-100% أكثر من سمك الأقسام السابقة له في غار المعدة، ويبقى البواب في حالة تقلص توتري بسيط دائما تقريباً. ولهذا غالباً ما تسمى العضلة البوابية الدائرية مصرّة البواب pyloric sphincter.

وبالرغم من التقلص التوتري لمصرة البواب، فإن البواب يبقى مفتوحاً عادة لدرجة كافية لمرور الماء والسوائل الأخرى التي عادة ما تفرغ من المعدة بسهولة. ومن الناحية الأخرى، يمنع التضيق في الغالب مرور معظم جسيمات الطعام إلى أن تمتزج في الكيموس لدرجة تكوينها قِواماً سائلاً تقريباً.

ولكن من الممكن زيادة أو نقصان درجة تضيق البواب تحت تأثير الإشارات العصبية والخلطية من المعدة ومن الإثنا عشري، كما سنبحثه قريباً.

تنظيم تفريغ المعدة

تُنظِّم السرعة التي تفرغ بها المعدة بإشارات من المعدة ومن الإثنا عشري. ومع ذلك، فإن الإشارات التي يوفرها الإثناعشري تكون أكثر قوة بكثير، وهي تتحكم دائماً بتفريغ الكيموس إلى الإثناعشري بسرعة ليست أكبر من السرعة التي يمكن أن يهضم الكيموس بها ويمتص في الأمعاء الدقيقة.

العوامل المعدية الضعيفة التي تعزز التفريغ

تأثير حجم الطعام المعدي على سرعة التفريغ. من السهل أن نرى كيف أن زيادة حجم الطعام في المعدة يمكنها أن تسرع التفريغ منها، ولكن زيادة التفريغ هذه لا تحدث للأسباب التي نتوقعها. فزيادة الضغط في المعدة ليست هي السبب في زيادة التفريغ، لأنه في الحدود السوية من الحجم لا تؤدي زيادة الحجم إلى زيادة الضغط لدرجة ملحوظة. ومن الناحية الأخرى، يولد تمدد جدار المعدة بصورة رئيسية منعكسات عضلية معوية موضعية في الجدار فتستثير فعالية المضخة البوابية لدرجة كبيرة وتثبط البواب لدرجة قليلة في الوقت نفسه.

تأثير هرمون الغاسترين على تفريغ المعدة. سنرى في الفصل القادم بأن تمديد المعدة وكذلك وجود بعض أنواع الأطعمة فيها ـ وبصورة خاصة نتاجات هضم اللحوم ـ يحرر هرموناً يسمى الغاسترين gastrin من مخاطية الغار. ولهذا تأثير شديد على توليد إفراز عصارة معدية شديدة الحموضة من الغدد المعدية.

وللغاسترين تأثير تنبيهي خفيف إلى معتدل على الأنشطة الحركية للمعدة أيضاً، والأكثر أهمية يبدو أنه يعزز فعالية المضخة البوابية، ولهذا، فمن المحتمل أنه يساعد أيضاً على الأقل لدرجة ما في تعزيز تفريغ المعدة.

عوامل الإثناعشري القوية التي تثبط التفريغ

التأثير التثبيطي للمنعكسات المعوية المعدية العصبية من الإثناعشري. عندما يدخل الطعام إلى الإثناعشري تبدأ عدة منعكسات عصبية من جدار الإثناعشري وتمر راجعة إلى المعدة فتبطىء أو توقف تفريغ المعدة إذا كان حجم الكيموس في الإثناعشري كبيراً. وتمر هذه المنعكسات بثلاث طرق مختلفة: (1) مباشرة من الإثناعشري إلى المعدة خلال الجهاز العصبي المعوي في جدار الأمعاء، (2) وخلال الأعصاب الخارجية التي تذهب إلى العقد الودية أمام الفقرات وتعود بعد ذلك خلال ألياف الأعصاب الودية المثبطة إلى المعدة، (3) وربما لدرجة بسيطة خلال العصبين المبهمين كل المسافة إلى جذع الدماغ، حيث تثبط هذه المنعكسات الإشارات الاستثارية السوية التي تنقل إلى المعدة خلال المبهمين. ولكل هذه المنعكسات المتوازية

تأثيران على تفريغ المعدة: الأول، أنها تثبط بشدة التقلصات الدافعة للغار، والثاني، أنها على الأرجح تزيد لدرجة بسيطة أو معتدلة توتر مصرّة البواب.

وتشمل أنماط العوامل التي تلاحظ باستمرار في الإثناعشري والتي يمكن أن تستثير المنعكسات المعوية المعدية ما يلي:

1. درجة تمدد الإثناعشري
2. وجود أية درجة من تهييج مخاطية الإثناعشري
3. درجة حموضة كيموس الإثناعشري
4. درجة أسموليلية الكيموس
5. وجود بعض نتاجات التحلل في الكيموس، وخاصة نتاجات تحلل البروتينات وربما الدهون أيضاً لدرجة أقل

والمنعكسات المعوية المعدية حساسة بصورة خاصة لوجود المهيّجات والحموض في كيموس الإثناعشري وهي تُنَشَّط بقوة في الغالب في أقل من ثلاثين ثانية. فمثلاً عندما يهبط باهاء (pH) الكيموس في الإثناعشري إلى أقل من حوالي 3.5 إلى 4، تحصر المنعكسات في الغالب أي تحرير إضافي لمحتويات المعدة الحمضة إلى الإثناعشري إلى أن يعادل كيموسه بالإفرازات البنكرياسية والإفرازات الأخرى.

كما تولد نتاجات تحلل هضم البروتين هذه المنعكسات أيضاً. ويوفر إبطاء سرعة تفريغ المعدة وقتاً كافياً للهضم الكافي للبروتين في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة.

وأخيراً تولد السوائل ناقصة التوتر أو مفرطة التوتر (وخاصة مفرطة التوتر) هذه المنعكسات. وهي تمنع بذلك الجريان السريع جداً للسوائل غير الإسوية التوتر الى الأمعاء الدقيقة، وتمنع بالتالي أيضاً التغيرات السريعة في تراكيز الكهارل في السائل خارج الخلايا أثناء امتصاص المعوية.

التلقيم الراجع الهرموني من الإثناعشري يثبط تفريغ المعدة ـ دور الدهون وهرمون الكوليسيستوكينين. المنعكسات العصبية من الإثناعشري إلى المعدة ليست الوحيدة التي تثبط تفريغ المعدة، بل تقوم بذلك أيضاً الهرمونات التي تحرَّر من الأمعاء العلوية. والمنبه لتوليد هذه الهرمونات هو بصورة عامة الدهون التي تدخل إلى الإثناعشري، بالرغم من أن أنواعاً أخرى من الطعام يمكنها أن تزيد الهرمونات ولكن لدرجة أقل.

وعند الدخول إلى الإثنا عشري، تستخلص الدهون عدة هرمونات مختلفة من ظهارة الإثنا عشري والصائم، إما بالارتباط مع «المستقبلات» في الخلايا الظهارية أو ببعض الطرق الأخرى. وتُحْمَل الهرمونات بدورها بطريق الدم إلى المعدة، حيث أنها تثبط فعالية المضخة البوابية، وفي نفس الوقت تزيد شدة تقلص المصرة البوابية لدرجة بسيطة. وهذان التأثيران مهمان لأن هضم المواد الدهنية أبطأ كثيراً من هضم معظم الأطعمة الأخرى.

ولسوء الحظ لم تتضح حتى الآن تماماً الهرمونات الأكيدة التي تولد التثبيط التلقيمي الراجع الهرموني للمعدة. ومع ذلك يظهر أن أشدها هو الكوليسيستوكينين (CCK) الذي يُحرَّر من مخاطية الصائم استجابة للمواد الدهنية في الكيموس. ويعمل هذا الهرمون كمثبط تنافسي في حصر زيادة حركة المعدة التي يولدها الغاسترين.

والمثبطان المحتملان الآخران لتفريغ المعدة هما هرمونا السكريتين secretin والببتيد التثبيطي المعدي (GIP). ويحرَّر السكريتين بصورة رئيسية من مخاطية الإثنا عشري استجابة للحمض المعدي المحرَّر من المعدة خلال البواب. ولهذا الهرمون تأثير عام ولكنه ضعيف في تقليل الحركات المعدية المعوية. أما الببتيد المثبط المعدي (GIP) فهو يحرَّر من الأمعاء الدقيقة العلوية استجابة بصورة رئيسية للدهن في الكيموس، ولكن للسكريات أيضاً. وبالرغم من أن هذا الببتيد يعرف عنه أنه يثبط الحركة المعدية في بعض الظروف، إلا أن تأثيره عند تراكيزه الفيزيولوجية يحتمل أن يكون بصورة رئيسية مجرد تنبيه إفراز الأنسولين من البنكرياس. وستبحث كل هذه الهرمونات بتفصيل أكبر في مواقع أخرى من هذا الكتاب، وخاصة في الفصل 64 لعلاقتها بالتحكم في تفريغ المرارة وإفراز البنكرياس.

والخلاصة هي أن هناك عدة هرمونات مختلفة معروفة تتمكن من أن تعمل كآليات لتثبيط تفريغ المعدة عند دخول كميات مفرطة من الكيموس، خصوصاً الكيموس الحمضي أو الدهني، إلى الإثنا عشري من المعدة، ومن المحتمل أن يكون الكوليسيستوكينين هو أكثرها أهمية.

ملخص التحكم بتفريغ المعدة

يُحْكَم تفريغ المعدة لدرجة معتدلة بعوامل معدية، مثل درجة امتلائها والتأثير الاستثاري للغاسترين على

تمعّج المعدة. ومع ذلك يحتمل أن يكون أهم عامل يتحكم في تفريغ المعدة هو إشارات التلقيم الراجع من الإثنا عشري وهي التي تشمل منعكسات التلقيم الراجع للجهاز العصبي المعوي المعدي والتلقيم الراجع الهرموني. وتعمل هاتان الآليتان التثبيطيتان التلقيميتان الراجعتان سوية في إبطاء سرعة التفريغ (1) عند وجود كمية كبيرة من الكيموس في الأمعاء الدقيقة، (2) أو عندما يكون الكيموس مفرط الحموضة ويحتوي على كمية كبيرة من الدهون أو البروتينات غير المعاملة، أو أن يكون مفرط التوتر، أو ناقص التوتر، أو أن يكون مهيجاً. وبهذه الطريقة يتحدد تفريغ المعدة بكمية الكيموس التي تتمكن الأمعاء الدقيقة من معاملتها.

حركات الأمعاء الدقيقة

من الممكن تقسيم حركات الأمعاء الدقيقة، كما هو الحال في باقي أقسام السبيل المعدي المعوي، إلى تقلصات مزجية وتقلصات دافعة. ومع ذلك، ولدرجة كبيرة، فإن هذا التقسيم هو تقسيم اصطناعي لأن كل حركات الأمعاء الدقيقة في الأساس تولد على الأقل درجة معينة من المزج والدفع. والتصنيف الاعتيادي لهذه العمليات هو كالآتي.

التقلّصات المزجية (التقلصات القطعية)

عندما يتمدد جزء من الأمعاء الدقيقة بالكيموس، يولد تمدد جدارنها عند ذاك تقلصات موضعية متراكزة متباعدة بفواصل على طول المعي. ويبلغ طول كل تقلص من هذه التقلصات حوالي 1 سم فقط، لذلك تقوم كل مجموعة من هذه التقلصات بـ «تقطيع» المعي الدقيق، كما هو مبين في الشكل 63-3. أي أنها تقسم المعي إلى شدف متباعدة لها مظهر سلسلة السجن. وكلما ارتخت سلسلة من التقلصات القِطَعية، بدأت سلسلة جديدة منها، ولكن التقلصات تتم في هذه المرة في نقاط جديدة بين التقلصات السابقة. وتقطع هذه التقلصات القطعية الكيموس بمعدل 2-3 مرات في الدقيقة الواحدة، فتنشط بهذه الطريقة مزج جسيمات الطعام الصلبة مع إفرازات الأمعاء الدقيقة.

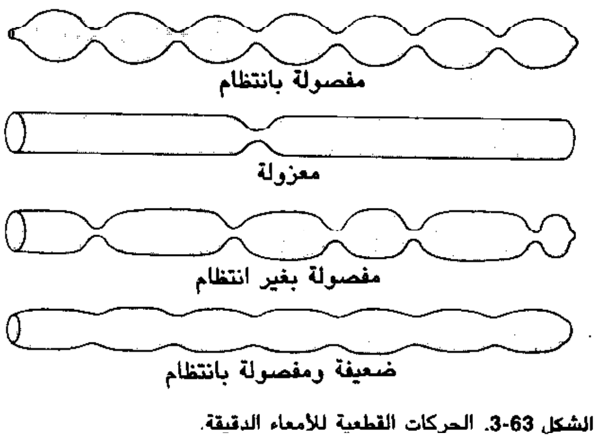
ويُعيِّن التردد القصوي للتقلصات القِطَعيّة في الأمعاء الدقيقة بتردد الموجات البطيئة في جدران الأمعاء. وهذا التردد هو النظم الكهربائي الأساسي الذي أوضحناه في الفصل 62. ولما كان تردد هذا النظم هو حوالي 12 في الدقيقة في الإثنا عشري وفي الصائم الداني، فيصبح التردد القصوي للتقلصات القطعية في هذه المناطق حوالي 12 في الدقيقة أيضاً، ولكن هذا يحدث فقط في حالات التنبيه الشديدة. ويبلغ التردد القصوي في اللفائفي الإنتهائي عادة 8-9 تقلصات في الدقيقة.

وتصبح التقلّصات القطعية ضعيفة للغاية عندما تحصر الفعالية الاستثارية للجهاز العصبي المعوي بالأتروبين. ولهذا، فبالرغم من أن الموجات البطيئة في العضلات الملساء نفسها هي التي تتحكم في التقلصات القطعية، فإن هذه التقلصات لن تكون مؤثرة من دون خلفية استثارية بالجهاز العصبي المعوي، وخاصة بالضفيرة العضلية المعوية.

الحركات الدافعة

التمعج في الأمعاء الدقيقة. يُدفع الكيموس خلال الأمعاء الدقيقة بالموجات التمعجية التي يمكن أن تحدث في أي قسم من أقسام الأمعاء الدقيقة، وتتحرك باتجاه الشرج بسرعة 0.5-2 سم/ث. وهي أسرع في المعي الداني وأبطأ كثيراً في المعي الإنتهائي. ولكنها عادة ما تصبح ضعيفة جداً وغالباً ما تتلاشى بعد جريانها لمسافة 3-5 سم ونادراً جداً لأبعد من 10 سم. ولهذا تكون حركة الكيموس ضعيفة جداً أيضاً، وفي الحقيقة ضعيفة لدرجة تكون محصلة حركة الكيموس على طول المعى الدقيق بمعدل 1 سم/د فقط. وهذا يعني أن مرور الكيموس من البواب إلى الصمام اللفائفي الأعوري يستغرق في العادة حوالي 3-5 ساعات.

التحكم في التمعج بالإشارات العصبية والهرمونية. تزداد الفعالية التمعجية للأمعاء الدقيقة كثيراً بعد تناول الطعام. وينتج ذلك جزئياً عن بدء



الشكل 63-3. الحركات القطعية للأمعاء الدقيقة.

دخول الكيموس إلى الإثنا عشري ولكن أيضاً بما يسمى المنعكس المعدي المعوي الذي يبدأه تمدد المعدة ويُنقل بصورة رئيسية خلال الضفيرة العضلية المعوية من المعدة نزولاً على طول جدران الأمعاء الدقيقة.

وتوجد بالإضافة للإشارات العصبية التي تؤثر على تمعج الأمعاء الدقيقة عدة عوامل هرمونية تؤثر على التمعج. وهي تشمل الغاسترين، و CCK، والأنسولين، والسيروتونين، وهذه كلها تعزز حركة الامعاء، وهي تفرز أثناء مختلف أطوار معاملة الطعام. وعلى الطرف الآخر، يثبط السكريتين والغلوكاغون glucagon حركة الأمعاء الدقيقة. ولسوء الحظ لا زالت الأهمية الكمية لكل من هذه العوامل الهرمونية التي تتحكم بحركة الأمعاء مشكوك فيها.

ولا تقتصر وظيفة الموجات التمعجية في الأمعاء الدقيقة على توليد تقدم الكيموس نحو الصمام اللفائفي الأعوري ولكنها أيضاً لنشر الكيموس على مخاطيات الأمعاء. فبمجرد دخول الكيموس إلى الأمعاء من المعدة وتوليده للتمدد الأولي للمعى الداني، تبدأ الموجة التمعجية المولدة في نشر الكيموس على طول المعى مباشرة. وتعزز هذه العملية عند دخول كميات إضافية من الكيموس إلى الإثنا عشري. وعندما يصل الكيموس إلى الصمام اللفائفي الأعوري، فإنه يُحصر أحياناً لعدة ساعات إلى أن يتناول الشخص وجبة أخرى، فيبدأ منعكس معدي معوي جديد (ويسمى أيضاً المنعكس المعدي اللفائفي) ليشدد التمعج في اللفائفي. ويدفع باقي الكيموس خلال الصمام اللفائفي الأعوري إلى الأعور.

التأثير الدافع للحركات القطعية. بالرغم من أن الحركات القطعية تدوم لبضع ثوان فقط، فإنها تجري أيضاً باتجاه الشرج وتساعد في دفع الطعام نزولاً إلى الأمعاء. ولهذا فإن الفرق بين الحركات القطعية والتمعجية ليست كبيرة للدرجة التي يوحيها تقسيمها إلى هذين الصنفين المنفصلين.

الاندفاع التمعجي. بالرغم من أن التمعج في الأمعاء الدقيقة عادة ما يكون ضعيفاً جداً، لكن يمكن للتهييج الشديد لمخاطية الأمعاء، كما يحدث في بعض حالات الإسهال الخمجي الشديد، أن يولد تمعجاً شديداً وسريعاً، يسمى الاندفاع التمعجي peristaltic rush. ويبدأ هذا جزئياً بمنعكسات عصبية خارجية إلى عقد الجهاز العصبي المستقل وجذع الدماغ وتعود ثانية إلى الأمعاء، وجزئياً للتعزيز المباشر للمنعكسات الضفيرية العضلية المعوية، وبعد ذلك تجري التقلصات التمعجية الشديدة إلى مسافات طويلة في الأمعاء الدقيقة خلال دقائق، مكتسحة محتوياتها إلى القولون ومنقذة بذلك الأمعاء الدقيقة من الكيموس المهيج أو من التمدد المفرط.

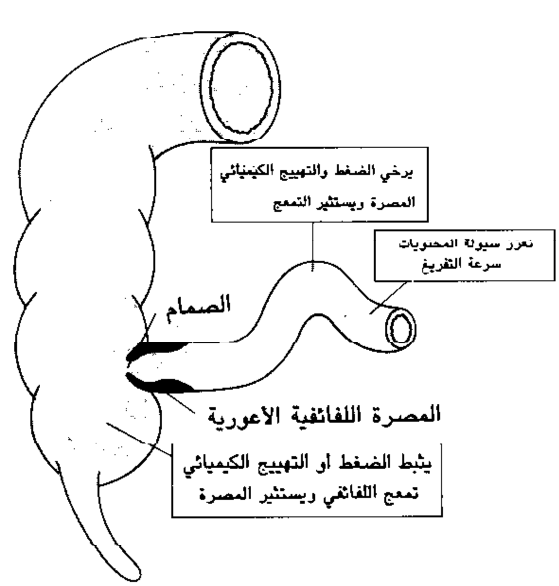
التمعج في الإنسان الصائم ــ «المعقد الحركي المهاجر»

بعد أن يتناول الشخص أو الحيوان وجبة طعامه، تتعين طبيعة الوظائف الحركية المعدية المعوية بصورة رئيسية بالتأثيرات التنبيهية للطعام في السبيل المعدي المعوي نفسه. ولكن بعد تناول الطعام بعدة ساعات أو أحياناً عندما يكون الشخص صائماً، يعود نمط مختلف من الفعالية في كل 90 دقيقة في المعدة والأمعاء الدقيقة، يسمى المعقد الحركي المهاجر migrating motor complex. ويولد هذا المعقد المهاجر موجات تمعجية معتدلة الفعالية تزحف ببطء إلى الأسفل على طول المعدة والأمعاء الدقيقة، فتكتسح الإفرازات الهضمية الفائضة أو البقايا بين المعوية الأخرى إلى القولون وتمنع بذلك تراكمها في السبيل المعدي المعوي العلوي.

ويبدأ المعقد المهاجر في جسم المعدة وينتشر على طول المسافة خلال اللفائفي. وينشغل في أية لحظة حوالي 40 سم من السبيل المعوي بنشاط عالٍ من الموجات التمعجية التي تدوم لمدة 6-10 دقائق فقط. ولكن منطقة الـ 40 سم هذه تتحرك ببطء على طول السبيل المعوي بسرعة 6-12 سم/د. وبعد ذلك وفي الوقت الذي يصل فيه معقد مهاجر واحد إلى نهاية اللفائفي يبدأ معقد آخر في المعدة.

حركات تولدها العضلية المخاطية والألياف العضلية للزغابات

قد تولد العضلية المخاطية طيات قصيرة أو طويلة تظهر في مخاطية الأمعاء. ويمكنها أيضاً أن تولد حركة هذه الطيات تدريجياً إلى مناطق جديدة في المخاطية. كما تمتد أيضاً ألياف فردية من هذه العضلة إلى الزغابات المعوية وتسبب تقلصها المتقطع. وتزيد هذه الطيات المخاطية من المساحة السطحية المعرضة للكيموس، فتزيد بذلك من سرعة الامتصاص. و«يحلب» تقلص الزغابات ـ تقصيرها وتطويلها وتقصيرها ثانية ـ هذه الزغابات، فيجري اللمف فيها بحرية من اللوابن المركزية إلى الجهاز اللمفي. كما يهيج هذان النوعان من التقلص السوائل المحيطة بالزغابات، وبذلك تتعرَّض تدريجياً مناطق جديدة من السائل للامتصاص.



الشكل 63-4. تفريغ الصمام اللفائفي الأعوري.

وتبدأ هذه التقلصات المخاطية والزغابية بالمنعكسات العصبية الموضعية في الضفيرة تحت المخاطية التي تحصل استجابة لوجود الكيموس في الأمعاء الدقيقة.

وظيفة الصمام اللفائفي الأعوري

إن إحدى الوظائف الرئيسية للصمام اللفائفي الأعوري هي منع الجريان العكسي للمحتويات الغائطية من القولون إلى الأمعاء الدقيقة. وكما هو مبين في الشكل 63-4 تبرز حواف الصمام اللفائفي الأعوري إلى جوف الأعور ولهذا فإنها تُغْلَق بشدة عندما يتراكم الضغط المفرط في الأعور الذي يحاول دفع محتوياته بالاتجاه المعاكس ضد الحواف. وفي العادة يتمكن هذا الصمام من مقاومة ضغط عكسي يصل إلى حد 50-60 سم من الماء.

وبالإضافة لذلك توجد بجدار اللفائفي على بعد عدة سنتيمترات قبل الصمام اللفائفي الأعوري مباشرة غلالة عضلية سميكة تسمى المصرة اللفائفية الأعورية. وتبقى هذه المصرة عادة متضيقة لدرجة معتدلة فتبطىء تفريغ محتويات اللفائفي إلى الأعور باستثناء الفترة مباشرة بعد تناول الطعام، حيث يكثِّف المنعكس المعدي اللفائفي (الذي وصفناه سابقاً) تمعج اللفائفي.

وتطيل المقاومة للتفريغ في الصمام اللفائفي الأعوري بقاء الكيموس في اللفائفي فيسهل بذلك الامتصاص. ويفرغ حوالي 1500 مليلتر فقط من الكيموس إلى الأعور يومياً.

التحكم التلقيمي الراجع في المصرَّة اللفائفية الأعورية. تحكم درجة تقلص المصرة اللفائفية الأعورية وكذلك شدة التمعج في اللفائفي الأخير لدرجة كبيرة بالمنعكسات من الأعور. فعندما يتمدد الأعور تشتد تقلصات المصرة اللفائفية الأعورية وتُثبِّط التمعجات اللفائفية، مما يؤخر بشكل كبير تفريغ كميات أخرى من الكيموس من اللفائفي. كما يؤخر أي مهيج في الأعور التفريغ اليه. فمثلاً عندما يصاب الشخص بالتهاب الزائدة الدودية، يمكن أن يسبب تهييج هذه البقية الأثرية من الأعور تشنجاً شديداً في المصرة اللفائفية الأعوية وشلل اللفائفي لدرجة تحصر تفريغه تماماً. وتمر هذه المنعكسات من الأعور إلى المصرة اللفائفية الأعورية عن طريق الضفيرة العضلية المعوية في جدار الأمعاء نفسها وكذلك من خلال الأعصاب الخارجية وخاصة المنعكسات عن طريق العقد الودية أمام الفقار.

حركات القولون

أن الوظائف الرئيسية للقولون هي (1) امتصاص الماء والكهارل من الكيموس، (2) وخزن المادة الغائطية إلى أن تطرح للخارج. ويُعنى النصف الداني من القولون، المبين في الشكل 63-5، بصورة رئيسية بالامتصاص، بينما يُعنى النصف القاصي بالخزن. ولأن هذه الوظائف لا تحتاج إلى حركات شديدة، فإن هذه الحركات تبقى عادة حركات بطيئة جداً جداً. ومع ذلك فبالرغم من هذه الحركات الكسولة فإن لها خواص شبيهة بتلك التي للأمعاء الدقيقة ومن الممكن تقسيمها مرة أخرى إلى حركات مزجية وحركات دافعة.



الشكل 63-5. الوظائف الامتصاصية والخزنية للأمعاء الغليظة.

الحركات المزجية ـ القبيبات. تحصل في الأمعاء الغليظة تضيقات دائرية كبيرة بنفس الطريقة التي تحدث بها الحركات القطعية في الأمعاء الدقيقة. ففي كل نقطة من نقاط التضيق هذه يتقلص حوالي 2.5 سم من العضلة الدائرية، فتضيق هذه تجويف القولون أحياناً إلى حد الانسداد التام تقريباً. وفي نفس الوقت تتقلص العضلة الطولانية للقولون، وهي عضلة متجمعة في ثلاث شرائط طولانية تسمى الشرائط القولونية teniae coli. وتولد هذه التقلصات المشتركة للشرائط الدائرية والطولانية للعضلة نتوء أجزاء المعى الغليظ غير المنبه إلى الخارج إلى أكياس ضرعية الشكل تسمى «القبيبات» haustrations. ومتى ما بدأت التقلصات القبيبية فإنها تصل إلى ذروة شدتها في حوالي 30 ثانية ومن ثم تتلاشى خلال الـ 60 ثانية التالية. وهي تتحرك أحياناً ببطء نحو الشرج خلال فترة التقلص، وخاصة في الأعور والقولون الصاعد، ولهذا فإنها توفر مقداراً متواضعاً من دفع محتويات القولون للأمام. وتحدث تقلصات قبيبية أخرى بعد بضع دقائق في مناطق قريبة. ولهذا يتم حفر المواد الغائطية في المعى الغليظ وتدويرها بنفس الطريقة التي يجرف فيها الفلاح الأتربة. وبهذه الطريقة تُعرَّض كل المواد الغائطية تدريجياً إلى سطح الأمعاء الغليظة فيمتص منها الماء والمواد المذابة فيه تدريجياً فلا يبقى في الغائط أكثر من 80-200 مليلتر من الحمل اليومي من الكيموس كي يطرح للخارج.

الحركات الدفعية ـ «الحركات الكتلوية». نادراً ما تحدث موجات تمعجية من النوع الذي يشاهد في الأمعاء الدقيقة في معظم أقسام القولون. وعوضاً عن ذلك يتم معظم الدفع (1) بالحركة البطيئة للتقلصات القبيبية باتجاه الشرج التي بحثت للتو، (2) وبالحركات الكتلوية.

ويتولد الكثير من الدفع في الأعور والقولون الصاعد من التقلصات القبيبية البطيئة ولكن المستمرة. وتحتاج هذه إلى 8-15 ساعة لتحريك الكيموس فقط من الصمام اللفائفي الأعوري خلال القولون المستعرض في نفس الوقت الذي يتحول الكيموس به ليصبح غائطاً في قوامه وصلباً تقريباً بدلاً من قوامه نصف السائل.

وتحدث من بداية القولون المستعرض وحتى القولون السيني حركات كتلوية تقوم بدور الدفع. وتحصل هذه الحركات مرة إلى ثلاث مرات فقط في اليوم الواحد، ويدوم أطولها حوالي 15 دقيقة أثناء الساعة الأولى بعد الفطور.

والحركة الكتلوية هي نوع محوَّر من التمعج وتتصف بالأحداث المتتالية التالية: أولاً، تتولد حلقة مضيِّقة في نقطة ممدَّدة أو مهيَّجة في القولون، عادة في القولون المستعرض، ومن ثم تفقد بسرعة العشرون سنتيمتراً أو أكثر من القولون بالجهة القاصية من التضيق قبيباتها وعوضاً عن ذلك تتقلص كلها كوحدة واحدة تدفع المواد الغائطية في هذه الشدفة ككتلة واحدة تنزل في القولون. ويطور التقلص شدته تدريجياً لحوالي 30 ثانية، ثم يحدث الارتخاء خلال الدقيقتين أو الثلاث التالية قبل أن تبدأ حركة كتلوية أخرى، ويحتمل أن يحدث ذلك في منطقة أسفل من سابقتها. وتدوم هذه السلسلة من الحركات الكتلوية لحوالي عشر دقائق إلى نصف ساعة فقط قبل أن تعود ربما بعد نصف يوم أو يوم آخر. وعندما تدفع هذه الحركات كتلة من الغائط إلى المستقيم يحس الشخص بالرغبة في التغوّط.

بدء الحركات الكتلوية بالمنعكسات المعوية القولونية والإثنا عشرية القولونية. يُيسر ظهور الحركات الكتلوية بعد وجبات الطعام بالمنعكسات المعدية القولونية والإثنا عشرية القولونية. وتتولد هذه المنعكسات من تمدد المعدة والإثنا عشري. وهذه المنعكسات لا تحدث أبداً أو تحدث بصورة نادرة عند إزالة الأعصاب الخارجية. ولذلك، فهي تُنقل بالتأكيد تقريباً خلال الأعصاب الخارجية للجهاز العصبي المستقل.

كما يمكن أن يبدأ تهييج القولون حركات كتلوية شديدة. فمثلاً، غالباً ما يعاني الشخص المصاب بحالة تقرح في القولون (التهاب القولون التقرحي) من حركات كتلوية في كل الأوقات.

ويمكن أن تبدأ الحركات الكتلوية أيضاً بالتنبيه الشديد للجهاز العصبي اللاودي أو بالتمديد المفرط لشدفة من القولون.

التغوّط

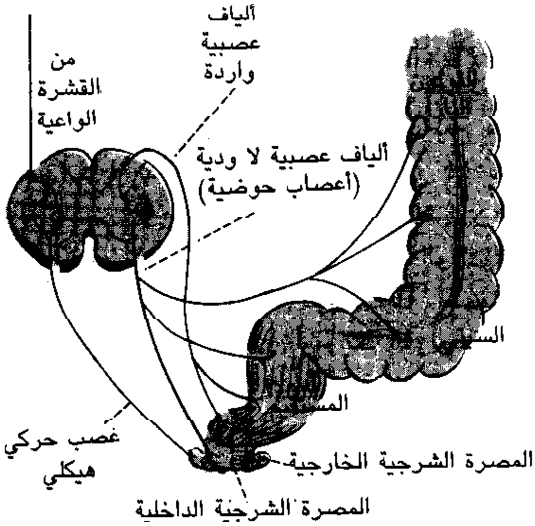
يبقى المستقيم خالياً من الغائط في معظم الأوقات. وينتج هذا جزئياً من حقيقة وجود مصرّة وظيفية ضعيفة تقع على بعد 20 سم تقريباً بعيداً عن الشرج عند الموصل بين السيني والمستقيم. كما يوجد هنا تزوّ حاد يساهم بمقاومة إضافية ضد امتلاء المستقيم. ولكن عندما تدفع الحركة الكتلوية الغائط إلى المستقيم تبدأ عند ذلك عادة الرغبة في التغوط defecation، التي تشمل تقلص المستقيم وارتخاء مصرات الشرج.

ويَمنع الهطول المستمر للمادة الغائطية خلال الشرج بالتضيق التوتري (1) للمصرة الشرجية الداخلية، وهي تَثَخُّن يبلغ طوله عدة سنتيمترات للعضلة الدائرية الملساء التي تقع مباشرة داخل الشرج، (2) وللمصرة الشرجية الخارجية المكونة من عضلة إرادية مخططة تحيط بالمصرة الداخلية وتمتد إلى الأقصى. وتتحكم في المصرة الخارجية ألياف عصبية في العصب الفرجي، وهو جزء من الجهاز العصبي الجسدي ولذلك فهو يُحكم تحكماً إرادياً واعياً. وبصورة لاواعية، تبقى هذه المصرة متضيقة عادة باستمرار مالم تثبط إشارات الوعي هذا التضيق.

منعكسات التغـوّط. يبدأ التغوط في العادة بمنعكسات التغوط. وأحد هذه المنعكسات هو منعكس داخلي يتم في الجهاز العصبي المعوي الموضعي الذي يمكن وصفه كما يلي: عندما يدخل الغائط إلى المستقيم يبدأ تمدد جدرانه إشارات واردة تنتشر خلال الضفيرة العضلية المعوية لتبدأ موجات تمعجية في القولون النازل وفي السيني والمستقيم، دافعة الغائط نحو الشرج. وعندما تقترب الموجات التمعجية هذه من الشرج ترتخي المصرة الشرجية الداخلية باشارات مثبطة من الضفيرة العضلية المعوية، فإذا ما أرخيت المصرّة الشرجية الخارجية بصورة إرادية وواعية في نفس الوقت يحدث التغوط عند ذاك.

ومع ذلك، فإن منعكس التغوط الداخلي الذي يعمل من تلقاء نفسه هو منعكس ضعيف. ولكي يصبح كافياً لتوليد التغوط لا بد من تعزيزه بنوع آخر من منعكسات التغوط، وهو منعكس التغوط اللاودي الذي يشمل الشدف العجزية من النخاع، كما هو مبين في الشكل 63-6. فعندما تنبَّه النهايات العصبية في المستقيم، تمر أولاً إشارات الى النخاع وتعود منه انعكاسياً إلى القولون النازل والسيني والمستقيم والشرج عن طريق الألياف العصبية اللاودية في الأعصاب الحوضية pelvic nerves، وتقوي هذه الإشارات اللاودية كثيراً الموجات التمعجية كما ترخِّي المصرّة الشرجية الداخلية فتحول بذلك منعكس التغوط الداخلي من حركة ضعيفة غير مؤثرة إلى عملية تغوط شديدة تكون أحياناً كافية لإفراغ الأمعاء الغليظة من الثنية الطحالية للقولون الى الشرج بحركة واحدة.

كما تبدأ الإشارات الواردة التي تدخل إلى النخاع تأثيرات أخرى، مثل أخذ نفس عميق وغلق المزمار وتقلص عضلات جدار البطن لدفع المحتويات الغائطية



الشكل 63-6. السبيلان الوارد والصادر للآلية اللاودية لتعزيز منعكس التغوط.

في القولون للأسفل ولتسبب في الوقت نفسه امتداد قاع الحوض للأسفل ولسحب الحلقة الشرجية للخارج لتساعد في اندلاق الغائط.

ولكن بالرغم من منعكسات التغوط، لا بد من تأثيرات ضرورية أخرى قبل حدوث التغوط الفعلي. فلدى الإنسان المتعود على المرحاض، يبدأ ارتخاء المصرة الداخلية وتحرك الغائط نحو الشرج في العادة تقلصاً فورياً للمصرة الخارجية فيمنع التغوط بصورة مؤقتة. وفيما عدا الرضَّع ومختلي العقل، يتحكم الفكر الواعي بعد هذا إرادياً بالمصرة الخارجية، فإما أن يرخِّيها ليسمح بحدوث التغوط أو يبقيها متقلصة إذا لم يجد الظرف المناسب لذلك. وإذا ما بقيت المصرة الخارجية متقلصة تنطفىء منعكسات التغوط بعد بضع دقائق وتبقى خامدة لعدة ساعات أو إلى أن تدخل كميات إضافية من الغائط إلى المستقيم.

وعندما يصبح الأمر مناسباً للشخص للتغوط، يمكن أحياناً أن تستثار منعكسات التغوط باستنشاق نَفَس عميق لتحريك الحجاب الحاجز للأسفل ومن ثم تتقلص عضلات البطن لرفع الضغط داخل البطن، وتندفع بذلك المحتويات الغائطية الى المستقيم لتوليد منعكسات جديدة. ولسوء الحظ فإن المنعكسات التي تولد بهذه الطريقة لا تكون أبداً موثرة كتلك التي تولد بصورة طبيعية، ولهذا السبب فإن الأشخاص الذين يثبطون منعكساتهم الطبيعية غالباً ما يصابون بإمساك شديد.

وفي الولدان الحديثي الولادة وفي بعض الأشخاص

المقطوعي النخاع، تولِّد منعكسات التغوط إفراغاً أوتوماتياً للأمعاء السفلية في أوقات غير ملائمة أثناء اليوم بسبب فقدان التحكم الواعي المبذول خلال التقلص الإرادي للمصرَّة الشرجية الخارجية.

المنعكسات المستقلة الأخرى التي تؤثر على أنشطة الأمعاء

بالإضافة لمنعكسات الإثنا عشري القولوني والمعدي القولوني والمعدي اللفائفي والمعوي المعدي ومنعكسات التغوط التي بحثت في هذا الفصل، فإن هناك العديد من المنعكسات المهمة الأخرى التي يمكن أن تؤثر على درجة نشاط الأمعاء. وهذه المنعكسات هي المنعكس الصفاقي المعوي والمنعكس الكلوي المعوي والمنعكس المثاني المعوي والمنعكس الجسدي المعوي. وتبدأ كل هذه المنعكسات من إشارات حسية تمر إلى العقد الودية أمام الفقرية أو إلى النخاع وتنقل بعد ذلك بواسطة الجهاز العصبي الودي راجعة إلى الأمعاء. وهذه كلها تثبط الفعاليات المعدية المعوية، وتحصر بشدة حركة الطعام خلال الأمعاء.

ويتولد المنعكس الصفاقي المعوي من تهييج الصفاق. وهو يثبط بقوة الأعصاب المعوية الاستثارية ومسبباً بذلك شلل الأمعاء، خصوصاً في المرضى الذين يعانون من التهاب الصفاق. والمنعكسان الكلوي المعوي والمثاني المعوي يثبطان الفعاليات المعوية نتيجة لتهييج الكلوة أو المثانة. وأخيراً فإن المنعكس الجسدي المعوي يسبب تثبيط الأمعاء عند تنبيه وتهييج جلد البطن.

المراجع

Bouchier, I. A. D., et al.: Gastroenterology: Clinical Science & Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Chou, C. C.: Relationship between intestinal blood flow and motility. Annu. Rev. Physiol., 44:29, 1982.

Cohen, S., et al.. Gastrointestinal motility. In Crane, R. K. (ed.): International Review of Physiology: Gastrointestinal Physiology III. Vol. 19. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 107.

Davenport, H. W.: A Digest of Digestion, 2nd Ed. Chicago, Year Book Medical Publishers, 1978.

Haubrich, W. S., et al.: Bockus Gastroenterology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Hunt, J. N.: Mechanisms and disorders of gastric emptying. Annu. Rev. Med., 34:219, 1983.

Johnson, L. R., et al.: Physiology of the Gastrointestinal Tract. 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.

Keighley, M. R. B., and Williams, N. S.: Surgery of the Anus, Rectum and Colon. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Klimov, P. K.: Behavior of the organs of the digestive system. Neurosci. Behav. Physiol., 14:333, 1984.

Kumar, D., and Wingate, D. L.: An Illustrated Guide to Gastrointestinal Motility. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Lewis, J. H.: A Pharmacological Approach to Gastrointestinal Diseases. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Luschei, E. S., and Goldberg, L. J.: Neural mechanisms of mandibular control: Mastication and voluntary biting. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1981, p. 1237.

Magee, D. F.: Interdigestive activity in the gastrointestinal tract. News in Physiol. Sci., 2:101, 1987.

Mei, N.: Intestinal chemosensitivity. Physiol. Rev., 65:211, 1985.

Miller, A. J.: Deglutition. Physiol. Rev., 62:129, 1982.

Murphy, R. A.: Muscle cells of hollow organs. News Physiol. Sci., 3:124, 1988.

Philips, S. F., and Devroede, G. J.: Functions of the large intestine. In Crane, R. K. (ed.): International Review of Physiology: Gastrointestinal Physiology III. Vol. 19, Baltimore, University Park Press, 1979, p. 263.

Rehfeld, J. F.: Gastrointestinal hormones, In Crane, R. K. (ed.): International Review of Physiology: Gastrointestinal Physiology III. Vol. 19., Baltimore, University Park Press, 1979, p. 291.

Sant'Ambrogio, G., and Mathew, O. P.: Control of upper airway muscles. News Physiol. Sci., 3:167, 1988.

Scarpignato, C., and Galmiche, J.-P.: Clinical investigation in Esophageal Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Schuster, M.: Atlas of Gastrointestinal Motility in Health and Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Sternini, C.: Structural and chemical organization of the myenteric plexus. Annu. Rev. Physiol., 50:81, 1988.

Targan, S. R., and Shanahan, F.: Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Thompson, J. C., et al. (eds.): Gastrointestinal Endocrinology, New York, McGraw-Hill, 1987.

Wong, M. E. K., et al.: Atlas of Major Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Worthington, P., and Evans, J. R.: Controversies in Oral and Maxillofacial Surgery. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

الفصل 64

الوظائف الإفرازية للسبيل الهضمي

تقوم الغدد الإفرازية على طول القناة المعدية المعوية بوظيفتين أساسيتين: الأولى، إفراز الأنزيمات الهضمية في معظم مناطقها من الفم حتى النهاية القاصية للفائفي. والثانية، تجهيز الغدد المخاطية من الفم إلى الشرج للمخاط لتزليق كل أقسام قناة الهضم ولوقايتها.

وتتكون معظم الإفرازات الهضمية فقط استجابة لوجود الطعام في سبيل الهضم. وتبلغ الكمية المفرزة في كل قسم من أقسام السبيل الكمية الكافية تماماً للهضم المناسب. وبالإضافة لذلك، تتغير أنواع الأنزيمات والمكونات الإفرازية الأخرى في بعض أقسام السبيل المعدي المعوي حسب أنواع الأطعمة التي توجد فيها. وهدف هذا الفصل هو وصف مختلف الإفرازات الهضمية ووظائفها وتنظيم إنتاجها. (من المفيد للقارىء بصورة خاصة أن يفهم أو يستذكر، قبل البدء بالدرس، المبادىء الرئيسية العامة لآليات النقل الخلوي ولتكوين المواد داخل الخلايا والتي سيتم إفرازها. وقد بحثت هذه المبادىء بتفصيل في الفصول 2إلى 4).

الأسس العامة لإفرازات السبيل الهضمي

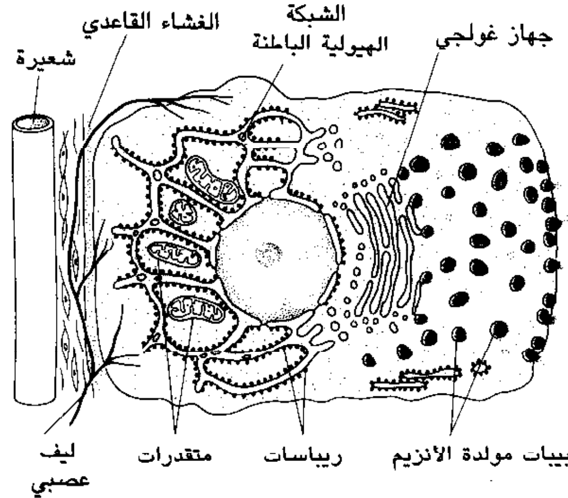
الأنواع التشريحية للغدد

توفر أنواع مختلفة من الغدد أنواعاً مختلفة من الإفرازات في السبيل الهضمي. فأولاً، توجد على سطح الظهارة في معظم أقسام السبيل المعدي المعوي في الواقع بلايين الغدد المخاطية الأحادية الخلية التي تسمى ببساطة الخلايا المخاطية mucous cells أو أحياناً الخلايا الكاسية goblet cells. وتعمل هذه الخلايا ذاتياً استجابة للتنبيه الموضعي للظهارة، وذلك ببثق مخاطها على سطح الظهارة مباشرة لتعمل كمادة مزلقة ولتحمي السطوح من التسحُّج والهضم.

ثانياً، يُبَطِّن العديد من المناطق السطحية للسبيل المعدي المعوي بوهدات تمثل انغلافات الظهارة إلى تحت المخاطية. وتسمى هذه الوهدات في الأمعاء الدقيقة خبايا ليبركون crypts of Lieberkühn (الغدد المعوية)، وهي عميقة وتحوي خلايا إفرازية خاصة. ويبين الشكل 64-1 أحد هذه الخبايا.

ثالثاً، توجد في المعدة وفي القسم العلوي من الإثنا عشري أعداد كبيرة من غددٍ أنبوبية عميقة: ويبين الشكل 64-4 نموذجاً لأحد هذه الغدد الأنبوبية التي تظهر غدة مفرزة للحمض ولمولد البيبسين في المعدة.

رابعاً، توجد غدد معقدة عديدة مرتبطة بالسبيل الهضمي - وهي الغدد اللعابية والبنكرياس والكبد - التي تجهز إفرازات لهضم الطعام أو لاستحلابه. وللكبد بنية خاصة جداً سنبحثها في الفصل 70. والغدد اللعابية والبنكرياس هي غدد عنيبية مركبة من النمط المبين في الشكل 64-2. وتقع هذه الغدد خارج جدران السبيل الهضمي، ولهذا فهي تختلف عن باقي الغدد الهضمية الأخرى. وتحتوي هذه الغدد على الملايين من العُنَيْبات acini المبطنة بخلايا غدية مفرزة. وتغذي هذه العنيبات نظاماً من القنوات التي تفرغ في النهاية في السبيل الهضمي نفسه.



الشكل 64-1. وظيفة نمطية للخلية الغدية في تكوين وإفراز الانزيمات والمواد الإفرازية الأخرى.

الآليات الأساسية لتنبيه غدد السبيل الهضمي

تأثير تماس الطعام مع الظهارة: وظيفة المنبهات العصبية المعوية. يؤدي الوجود الآلي للطعام في أي شدفة من شدف السبيل المعدي المعوي عادة إلى إفراز غدد المنطقة، وفي الغالب أيضاً الغدد المجاورة، كميات معتدلة أو كبيرة من العصارات الهضمية. ويتولد جزء من هذا التأثير الموضعي من تنبيه التماس المباشر للخلايا الغدية السطحية مع الطعام. وبالإضافة لذلك، يؤدي تنبيه الظهارة أيضاً إلى تنشيط الجهاز العصبي المعوي لجدار الأمعاء. وأنواع التنبيهات التي تولد ذلك هي: (1) التنبيهات اللمسية، (2) التهيج الكيميائي، (3) تمدد جدار الأمعاء. وتنبه المنعكسات العصبية الناتجة الخلايا المخاطية على سطح الظهارة والغدد العميقة في المخاطية لتزيد من إفرازهما.

التنبيه المستقل للإفراز

التنبيه اللاودي. يزيد تنبيه الأعصاب اللاودية للسبيل الهضمي بصورة ثابتة تقريباً سرعة إفراز الغدد. ويصدق هذا بصورة خاصة على غدد القسم العلوي من السبيل، والمعصَّب بالعصب المبهم وبالأعصاب اللاودية القحفية الأخرى، ويشمل ذلك الغدد اللعابية والغدد المريئية والغدد المعدية والبنكرياس وغدد برونر في الإثنا عشري. وهو يصدق كذلك على الغدد في القسم القاصي من الأمعاء الغليظة، والمعصَّبة بالأعصاب اللاودية الحوضية. ويحدث الإفراز في القسم المتبقي من المعى الدقيق وفي الثلثين الأولين من المعى الغليظ بصورة رئيسية استجابة للمنبهات العصبية والهرمونية الموضعية في كل شدفة من شدف المعي.

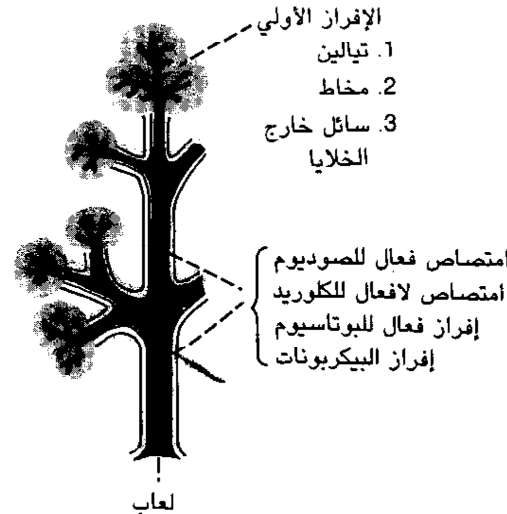
التنبيه الودي. يؤدي تنبيه الأعصاب الودية في بعض أقسام السبيل المعدي المعوي إلى زيادة بسيطة أو معتدلة في إفراز الغدد المتناسبة. ومن الناحية الأخرى، يؤدي أيضاً تنبيه الودي إلى تضييق الأوعية الدموية التي تغذي الغدد. ولهذا يمكن أن يكون لتنبيه الودي تأثير مزدوج: الأول هو أن التنبيه الودي يزيد لوحده الإفراز زيادة بسيطة. وأما الثاني فهو أنه عند توليد التنبيه اللاودي أو الهرموني لإفراز غزير من الغدد، فعادة ما يؤدي التنبيه الودي المضاف لذلك إلى تقليل الإفراز وأحياناً لدرجة ملحوظة جداً بسبب نقص تجهيز الدم.

تنظيم الإفراز الغدي بالهرمونات. توجد في المعدة والأمعاء عدة هرمونات معدية معوية تساعد في تنظيم حجم الإفرازات وصفاتها. وتحرَّر هذه الهرمونات من المخاطية المعدية المعوية استجابة لوجود الأطعمة في جوف الأمعاء. وتُمتص الهرمونات بعد ذلك إلى الدم وتُحمل إلى الغدد فتنبه إفرازها. وهذا النوع من التنبيه مهم بصورة خاصة في زيادة نتاج العصارة المعدية والعصارة البنكرياسية عندما يدخل الطعام إلى المعدة أو إلى الإثنا عشري. كذلك فإن التنبيه الهرموني للمرارة يؤدي إلى إفراغ مخزونها من الصفراء إلى الإثناعشري. وقد افترض وجود هرمونات أخرى ولكن يشك حتى الآن في قيمتها في تنبيه إفراز غدد الأمعاء الدقيقة.

والهرمونات المعدية المعوية، كيميائياً، هي عديدات الببتيد أو مشتقات عديدات الببتيد.

الآلية الأساسية للإفراز من الخلايا الغدية

إفراز المواد العضوية. بالرغم من أن كل الآليات الأساسية التي تعمل من خلالها الخلايا الغدية غير معروفة حتى الآن، إلا أن شواهد التجارب تدل على المبادىء الأساسية التالية لإفراز الخلايا الغدية كما هو مبين في الشكل 64-1.



الشكل 64-2. تكوين اللعاب وإفرازه من الغدد اللعابية.

1. من الضروري للمواد الغذية الضرورية لتكون الإفراز أن تنتشر أو تُنقل بفعالية من الشعيرات إلى قاعدة الخلية الغدية.

2. يستعمل العديد من المتقدِّرات الموجودة داخل الخلايا بالقرب من قواعدها طاقة مؤكسدة لتوليد ثلاثي فسفات الأدينوزين ATP.

3. وتستعمل عند ذاك الطاقة من ثلاثي فسفات الأدينوزين مع ركائز مناسبة توفرها الغذيات لتركيب المواد العضوية. ويتم هذا التركيب بصورة تامة تقريباً في الشبكة الهيولية الباطنة وفي معقد غولجي. والريباسات الملتصقة بهذه الشبكة مسؤولة بصورة نوعية عن تكوين البروتينات المفرزة.

4. تنقل المواد الإفرازية بواسطة نبيبات الشبكة الهيولية الباطنة وتمر خلال 20 دقيقة تقريباً بكل المسافة إلى حويصلات معقد غولجي التي تقع بالقرب من النهايات الإفرازية للخلايا.

5. وتُحوَّر المواد في معقد غولجي وتُركّز وتضاف وتُفرغ إلى الهيولى بشكل حويصلات إفرازية تخزن في النهايات القمية للخلايا الإفرازية.

6. تبقى هذه الحويصلات مخزونة إلى أن تسبب إشارات عصبية أو هرمونية تحكمية طرحها لمحتوياتها الحويصلية خلال سطوح الخلايا. ويحتمل أن ذلك يتم بالطريقة التالية: في البدء تزيد الإشارة التحكمية نفوذية غشاء الخلية للكالسيوم، فيدخل هذا الأخير إلى الخلية ويؤدي بدوره إلى اندغام العديد من الحويصلات بغشاء الخلية ومن ثم تنفتح عند سطوحها الخارجية وتفرغ بذلك محتوياتها إلى الخارج. وتسمى هذه العملية الإيماس exocytosis.

إفراز الماء والكهارل. وإحدى الضرورات الأخرى للإفراز الغدي هي فرز كميات كافية من الماء والكهارل مع المواد العضوية. وفيما يلي طريقة افتراضية يسبب بها التنبيه العصبي مرور الماء والأملاح خلال الخلايا الإفرازية بكميات كبيرة، تغسل بها في الوقت نفسه المواد العضوية خلال الحافات الإفرازية للخلايا.

1. للتنبيه العصبي تأثير خاص على الجزء القاعدي من غشاء الخلية مما يسبب النقل الفعال لأيونات الكلوريد إلى داخلها.

2. وتسبّب عند ذاك زيادة السلبية الكهربائية المولدة في داخل الخلية بسبب وفرة أيونات الكلوريد مرور الأيونات الموجبة أيضاً إلى داخلها.

3. يولد هذا الفيض للأيونات السالبة والموجبة داخل الخلية قوة تناضحية تسحب الماء إلى داخلها، فتزيد بذلك الضغط المائي السكوني (الهيدروستاتي) فيها، مما يؤدي إلى انتفاخ الخلية نفسها.

4. ويؤدي عند ذاك الضغط داخل الخلية إلى انفجارات دقيقة في حافتها الإفرازية فيولد ذلك تدفق الماء والكهارل والمواد العضوية إلى خارج النهاية الإفرازية للخلية الغدية وإلى تجويف الغدة.

ولقد وجدت النتائج التالية التي تسند هذه النظرية: أولاً، توجد النهايات العصبية على الخلايا الغدية بصورة رئيسية على قواعد هذه الخلايا. وثانياً، أظهرت الدراسات بالمساري الكهربائية الصغرية بأن الجهد الكهربائي السوي عبر الغشاء عند قاعدة الخلية يبلغ 30-40 مليڤولطاً مع سلبيته في الداخل وإيجابيته على خارج الخلية. ويزيد تنبيه اللاودي فولطية الاستقطاب هذه لحدود تصل إلى 10-20 مليڤولطاً أكثر سلبية من السوي. وتحدث هذه الزيادة في الاستقطاب بعد ثانية أو أكثر من وصول الإشارة العصبية، ما يدل على أنها ناتجة عن حركة الأيونات السلبية (ويفترض أنها أيونات الكلوريد) خلال الغشاء إلى داخل الخلية.

وبالرغم من أن آلية الإفراز هذه لا تزال نظرية لحد ما، فإنها تعلل كيف يمكن للدفعات العصبية من أن تنظم الإفراز. ومن الواضح أن التأثيرات الهرمونية على غشاء الخلية يمكنها أن تولد نفس النتائج التي يولدها التنبيه العصبي.

الخواص المزلقة والواقية للمخاط وأهميتها في السبيل المعدي المعوي

المخاط إفراز ثخين يتكون بصورة رئيسية من الماء والكهارل، ومزيج من العديد من البروتينات السكرية التي تتكون هي نفسها من عديدات السكريد المرتبطة مع كميات صغيرة جداً من البروتين. ويختلف المخاط قليلاً في مختلف اقسام السبيل المعدي المعوي، ولكنه يتصف في كل الأقسام بعدة خواص مهمة مما يجعله مزلّقاً ممتازاً وواقياً لجدران الأمعاء. فأولاً، للمخاط خواص التصاقية تجعله يلتصق بإحكام بالطعام أو بالجسيمات الأخرى، وتجعله ينتشر كفيلم رقيق على السطوح. وثانياً، للمخاط جسم كاف لتبطين جدار الامعاء ومنع التلامس الحقيقي لجسيمات الاطعمة بالمخاطية. وثالثاً، للمخاط مقاومة واطئة للانزلاق بحيث تتمكن الجسيمات من الانزلاق على الظهارة بسهولة كبيرة. ورابعاً، يولد المخاط التصاق الجسيمات الغائطية ببعضها البعض لتكوين كتل الغائط التي تطرح خلال حركة الأمعاء. وخامساً، يقاوم المخاط بشدة هضمه بالانزيمات المعدية المعوية. وسادساً إن للبروتينات السكرية للمخاط خواص مذبذبة، وذلك يعني أنها قادرة على درء كميات صغيرة من الحموض أو القلويات، كما يحتوي المخاط على كميات معتدلة من أيونات البيكربونات التي تعادل الحموض خصوصاً.

والخلاصة هي أن للمخاط المقدرة على السماح بالانزلاق السهل للطعام على طول السبيل المعدي المعوي وكذلك على منع الأضرار السحجية أو الكيميائية للظهارة. ويتمكن الشخص من أن يدرك جيداً خواص الانزلاق للمخاط عند فشل إفراز اللعاب من الغدد اللعابية إذ يصعب جداً في هذه الحالات بلع الأطعمة الصلبة حتى ولو أخذت مع كميات كبيرة من الماء.

إفراز اللعاب

الغدد اللعابية؛ خواص اللعاب. الغدد اللعابية الرئيسية هي الغدة النكفية parotid gland والغدة تحت الفكية submandibular gland والغدة تحت اللسانية sublingual gland. وتوجد بالإضافة لذلك العديد من الغدد الشدقية buccal glands الصغيرة. ويتراوح الإفراز اليومي للعاب في العادة بين 800 و 1500 مليلتر تقريباً، كما هو مبين في الجدول 64-1.

الجدول 64-1 الإفراز اليومي للعصارات المعوية

	الحجم اليومي (مل)	pH
اللعاب	1000	7.0-6.0
الإفراز المعدي	1500	3.5-1.0
الإفراز البنكرياسي	1000	8.3-8.0
الصفراء	1000	7.8
إفراز الأمعاء الدقيقة	1800	8.0-7.5
إفراز غدد برونر	200	8.9-8.0
إفراز الأمعاء الغليظة	200	8.0 7.5
المجموع	6700	

ويحوي اللعاب نوعين رئيسيين من الإفراز البروتيني: (1) إفراز مصلي يحوي التيالين ptyalin (آميلاز ـ ألفا)، وهو أنزيم لهضم النشويات، (2) وإفراز مخاطي يحوي المخاطين mucin (موسين) لأغراض الإنزلاق وحماية السطح. وتفرز الغدتان النكفيتان النوع المصلي بصورة كاملة، أما الغدد تحت الفكية وتحت اللسانية فإنها تفرز النوعين المصلي والمخاطي. وتفرز الغدد الشدقية اللعاب المخاطي فقط. ويتراوح pH اللعاب بين 6.0 و 7.0 وهو مدى مناسب للفعالية الهضمية للتيالين.

إفراز الأيونات في اللعاب. يحتوي اللعاب بصورة خاصة على كميات كبيرة من أيونات البوتاسيوم والبيكربونات. ومن الناحية الأخرى، فإن تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد أقل بعدة مرات في اللعاب مما هو في البلازما. ومن السهل أن نفهم هذه التركيزات الخاصة للأيونات في اللعاب من الوصف التالي لآلية إفراز اللعاب.

يبين الشكل 64-2 إفراز الغدة تحت الفكية submaxillary، وهي غدة مركبة نمطية تحوي عنيبات وقنوات لعابية. وإفراز اللعاب عملية تتم بمرحلتين: تشمل المرحلة الأولى العنيبات، وتشمل الثانية القنوات اللعابية. وتفرز العنيبات إفرازاً أولياً يحوي التيالين و/أو المخاطين في محلول من الأيونات في تراكيز لا تختلف كثيراً من تلك التي للسائل خارج الخلايا النمطي. ولكن عندما يجري الإفراز الأولي خلال القنوات تحدث عمليتا نقل رئيسيتان فعالتان تحوران التركيب الأيوني للعاب لدرجة كبيرة.

الأولى، هي إعادة امتصاص أيونات الصوديوم بفعالية من كل القنوات اللعابية، وفرز أيونات البوتاسيوم بفعالية للتعويض عن الصوديوم. ولذلك يقل تركيز الصوديوم في اللعاب لدرجة كبيرة، بينما يزداد تركيز أيونات البوتاسيوم فيه. ومع ذلك، يولد فرط إعادة امتصاص الصوديوم بالنسبة لإفراز البوتاسيوم سلبية تبلغ حوالي ـ 70 مليفولطاً في القنوات اللعابية، فيؤدي ذلك إلى إعادة امتصاص أيونات الكلوريد بطريقة لافعالة فيهبط تركيزها إلى مستوى واطىء جداً، بالإضافة لهبوط تركيز أيونات الصوديوم.

والثانية، هي أن أيونات البيكربونات تفرز من الظهارة القَنَوية إلى جوف القناة. وينشأ ذلك جزئياً على الأقل من تبادل بين أيونات البيكربونات والكلوريد، ولكنه يمكن أن ينتج جزئياً من عملية إفراز فعالة.

والنتيجة المحصِّلة من عمليات النقل هذه هي أنه في حالات الراحة تكون تراكيز أيونات الصوديوم والكلوريد في اللعاب حوالي 15 ملي مكافىء/لتر فقط لكل منهما، وهو حوالي سُبع إلى عُشر تركيزهما في البلازما. وعلى الطرف الآخر، يبلغ تركيز أيونات البوتاسيوم حوالي 30 ملي مكافىء/لتر، وهو سبعة أضعاف تركيزه في البلازما. ويبلغ تركيز أيونات البيكربونات حوالي 50-70 ملي مكافىء/لتر، وهو حوالي ضعف إلى ثلاثة أضعاف تركيزه في البلازما.

وتتغير التراكيز الأيونية اللعابية لدرجة كبيرة أثناء الإلعاب القصوي لأن سرعة تكوين الإفراز الأولي في العنبيات يمكن أن يزداد لحد 20 ضعفاً. وكنتيجة لذلك يجري هذا الإفراز العنيبي خلال القنوات بسرعة كبيرة لدرجة تقل عندها إعادة تركيز القنوات للإفراز لحدٍ كبير جداً. ولذلك يرتفع تركيز كلوريد الصوديوم أثناء إفراز كميات مفرطة من اللعاب إلى حوالي نصف أو ثلثي تركيزه في البلازما، بينما يهبط تركيز البوتاسيوم لحوالي أربع أضعاف تركيزه في البلازما فقط.

وعند وجود إفراز فائض للألدوستيرون، تزداد كثيراً إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد وإفراز البوتاسيوم، بحيث ينقص تركيز كلوريد الصوديوم في اللعاب أحياناً إلى الصفر تقريباً بينما يزداد تركيز البوتاسيوم فيه حتى لأعلى بسبع مرات من السوي من مستوى تركيزه في البلازما.

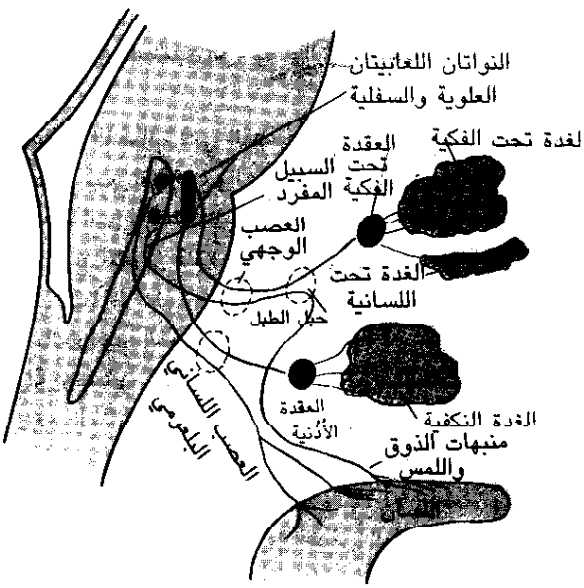
وبسبب التركيز العالي لأيونات البوتاسيوم في اللعاب، فمن الممكن أن تؤدي أية حالة شاذة يُفقد فيها اللعاب لخارج الجسم لفترة طويلة إلى نفاد أيونات البوتاسيوم من الجسم لدرجة خطيرة تؤدي في النهاية إلى نقص البوتاسمية الوخيم والشلل.

وظيفة اللعاب في التصحُّح الفموي. في الظروف الأساسية، يتم إفراز حوالي 0.5 مليلتر/دقيقة من اللعاب، تقريباً من النوع المخاطي، وباستمرار باستثناء فترة النوم حيث يصبح الإفراز قليلاً جداً. ويقوم هذا الإفراز بدور مهم جداً في الحفاظ على صحة أنسجة الفم بحالة جيدة. فالفم مليء بالجراثيم المُمرِضة التي يمكنها أن تخرب الأنسجة بسهولة وتسبِّب تسوس الأسنان. ولكن اللعاب يساعد في منع هذه العمليات الضارة بعدة طرق: أولاً، يساعد جريان اللعاب نفسه على غسل الفم من الجراثيم الممرضة وكذلك من ذريرات الطعام التي توفر لها السند الاستقلابي. ثانياً، يحوي اللعاب أيضاً عدة عوامل تدمر الجراثيم فعلاً، وأحد هو العوامل هي أيونات الثيوسيانات والعامل الآخر هو عدة أنزيمات حالّة للبروتين ـ وأكثرها أهمية الليزوزيم lysozyme ـ وهي (1) تهاجم الجراثيم، (2) وتساعد أيونات الثيوسيانات في دخولها إلى الجراثيم حيث تصبح بدورها مبيدة للجراثيم، (3) وتهضم ذريرات الطعام فتساعد أيضاً في إزالة السند الاستقلابي للجراثيم. ثالثاً، غالباً ما يحتوي اللعاب على كميات ملحوظة من الأضداد البروتينية التي يمكنها إبادة جراثيم الفم ومنها تلك التي تسبب تسوس الأسنان.

ولهذا فعند غياب الإلعاب تتقرح أنسجة الفم ويصيبها الخمج ويسهل تسوس الأسنان.

التنظيم العصبي لإفراز اللعاب. يبين الشكل 64-3 السبل العصبية اللاودية لتنظيم الإلعاب مبيناً أن الغدد اللعابية تحكم بصورة رئيسية بالإشارات العصبية اللاودية من النوى الإلعابية السفلية في جذع الدماغ. وتتوضع هذه النوى عند موصل البصلة بالجسر تقريباً وهي تستثار بمنبهات الذوق واللمس من اللسان ومن باحات أخرى في الفم والبلعوم. ويولد العديد من منبهات الذوق، وخاصة الطعم الحمض إفرازاً غزيراً من اللعاب ـ غالباً ما يصل إلى 8-20 ضعف سرعة الإفراز القاعدي. كما تسبب بعض المنبهات اللمسية، مثل وجود أجسام ملساء في الفم (حصوة مثلاً) توليد إفراز غزير، بينما تسبب الأجسام الخشنة إلعاباً أقل وأحياناً تثبطه.

كما يمكن تنبيه الإلعاب أو تثبيطه بالإشارات العصبية التي تصل إلى النوى الإلعابية من المراكز العليا للجهاز العصبي المركزي. فمثلاً عندما يشم الشخص أو يأكل طعاماً شهياً، يكون الإلعاب أكثر مما



الشكل 64-3. التنظيم العصبي اللاودي لإفراز الا

يحدث عند شم أو تناول طعام غير لذيذ. وتقع باحة الشاهية appetite area الدماغية، التي تنظم هذه التاثيرات جزئياً، بالقرب من المراكز اللاودية للوطاء الأمامي، وتعمل لدرجة كبيرة استجابة للإشارات من باحات الذوق والشم لقشرة الدماغ أو اللوزتين.

ويحدث الإلعاب ايضاً استجابة لمنعكسات تبدأ في المعدة والأمعاء العلوية ـ وخاصة عند تناول طعام مهيج جداً أو عندما يصاب الشخص بالغثيان بسبب شذوذ معدي معوي. ويفترض أن اللعاب الذي يتم بلعه يساعد في إزالة العامل المهيج في السبيل المعدي المعوي بتخفيف المادة المهيجة أو تعديلها.

ومن الممكن أن يزيد تنبيه الودي أيضاً الإلعاب لدرجة معتدلة، ولكن لدرجة أقل كثيراً مما يولده التنبيه اللاودي. وتتاصل الأعصاب الودية من العقدتين الوديتين العلويتين وتجري بعد ذلك مع الاوعية الدموية إلى الغدد اللعابية.

وهناك عامل ثانوي يؤثر على إفراز اللعاب ايضاً وهو تجهيز الدم للغدد لأن الإفراز يحتاج دائماً إلى تغذية كافية. فالإشارات العصبية اللاودية التي تحث الإلعاب الغزير توسّع في نفس الوقت الأوعية الدموية. ولكن، بالإضافة إلى ذلك، توسع عملية الإلعاب نفسها الأوعية الدموية بصورة مباشرة فتجهز بذلك تغذية إضافية حسب الحاجة. وينشأ جزء من هذا التأثير الإضافي الموسع للأوعية عن الكاليكريين kallikrein الذي تفرزه الخلايا اللعابية المنشَّطة، والذي يعمل بدوره كأنزيم لشطر أحد البروتينات الدموية، الغلوبلين ألفا 2، ليكوِّن البراديكينين، وهو موسع قوي للأوعية.

الإفراز المريئي

إن الإفراز المريئي هو إفراز مخاطاني الخواص بصورة تامة، وهو يوفر بصورة رئيسية الإنزلاق أثناء البلع. والقسم الرئيسي من المريء مبطن بالعديد من الغدد المخاطية البسيطة، ولكن توجد عند نهايته المعدية ولدرجة أقل عند جزئه الأولي العديد من الغدد المخاطية المركبة. ويمنع المخاط الذي يفرز من الغدد المركبة في أعلى المريء تسحُّج المخاطية بالطعام الذي يدخل حديثاً، بينما تقي الغدد المركبة بالقرب من الموصل المريئي المعدي جدار المريء من أن يهضم بالعصارات المعدية التي تجري غالباً رجوعاً من المعدة إلى أسفل المريء. وبالرغم من هذه الوقاية تحدث أحياناً قرحة هضمية عند النهاية المعدية للمريء.

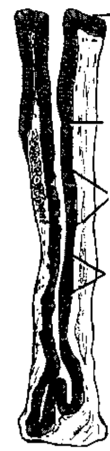
الإفراز المعدي

خواص الإفرازات المعدية

بالإضافة للخلايا المفرزة للمخاط التي تبطن كل سطح المعدة، يوجد في مخاطية المعدة نوعان مهمان من الغدد النبيبية: الغدد المفرزة الحمض oxyntic glands (أو الغدد المعدية) والغدد البوابية. وتفرز الغدد المفرزة الحمض (المولدة للحمض) حمض الهيدروكلوريك، ومولد الببسين pepsinogen، والعامل الداخلي intrinsic factor، والمخاط. وتفرز الغدد البوابية المخاط بصورة رئيسية لحماية المخاطية البوابية كما تفرز أيضاً بعض مولد الببسين والهرمون المهم جداً، الغاسترين gastrin. وتوجد الغدد المفرزة للحمض على السطوح الداخلية من جسم المعدة وقاعها اللذين يكونان الـ 80% الدانية من المعدة. وتقع الغدد البوابية في القسم الغاري من المعدة.

الإفراز من الغدد المفرزة الحمض

يبين الشكل 64-4 غدة مفرزة للحمض نمطية، وهي تتكون من ثلاثة انواع مختلفة من الخلايا: (1) خلايا العنق المخاطي، التي تفرز المخاط بصورة رئيسية وكذلك بعض مولد الببسين، (2) والخلايا الهضمية peptic cells (أو الرئيسية chief cells)، التي تفرز



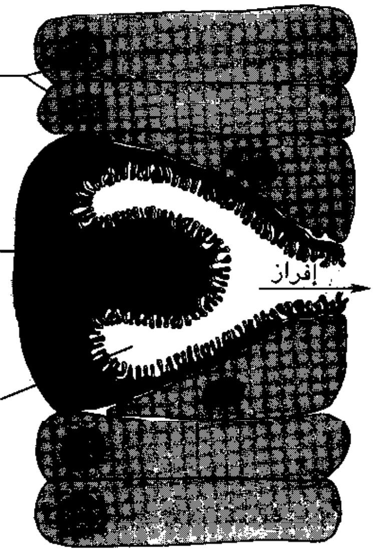
الشكل 64-4. غدة مفرزة للحمض من جسم المعدة.

كميات كبيرة من مولد الببسين، (3) والخلايا الجدارية parietal cells أو المفرزة الحمض، التي تفرز حمض الهيدروكلوريك والعامل الداخلي. وقد شرحت الآلية المفترضة لإفراز المخاط ومولد الببسين بواسطة خلايا العنق المخاطي والخلايا الهضمية في مرحلة سابقة من هذا الفصل كما هي ظاهرة في الشكل 64-1. ولكن إفراز حمض الهيدروكلوريك من الخلايا الجدارية يشمل آلية خاصة هي التالية:

الآلية الأساسية لإفراز حمض الهيدروكلوريك. تفرز الغدد الجدارية عند تنبيهها محلولاً حمضياً يحوي حوالي 160 ملي مولاً من حمض الهيدروكلوريك في اللتر، وهو إسوي التوتر تماماً مع سوائل الجسم. ويبلغ pH هذا الحمض تقريباً 0.8، مبيناً حموضيته الشديدة. ويبلغ تركيز أيونات الهيدروجين عند هذا pH حوالي 3 ملايين ضعف تركيزه في الدم الشرياني. ولكي تركز أيونات الهيدروجين إلى هذه الدرجة الهائلة يحتاج إلى طاقة تبلغ 1500 كالوري لكل لتر من العصارة المعدية، كما بحثناه في الفصل الرابع مع علاقته بآليات النقل الغشائي.

ويبين الشكل 64-5 البنية الوظيفية للخلية الجدارية، مبيناً بأنها تحتوي على عدة قُنَيّات canaliculi متفرعة كبيرة داخل الخلية. وعندما تفرز هذه الخلايا عصارتها الحمضية، تفتح أغشية هذه القنيات بصورة واسعة لتفرغ إفرازاتها مباشرة إلى جوف الغدة المفرزة للحمض. أما حمض الهيدروكلوريك فيتكون عند الأغشية الزغابية الشكل لهذه القنيات ويُنقل بعد ذلك إلى الخارج.

ولقد قدمت عدة اقتراحات للآلية الدقيقة لتكوين



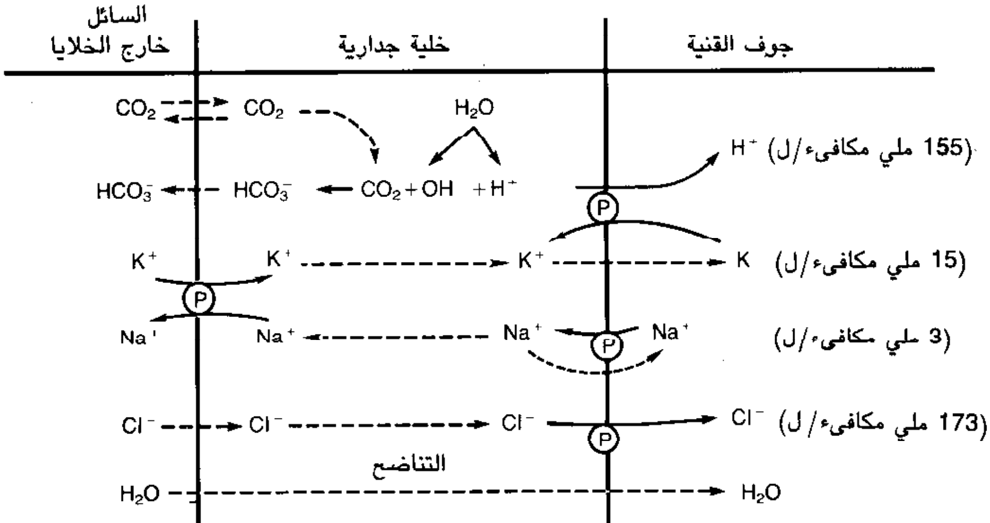
الشكل 64-5. تشريح القنيات في الخلية الجدارية (المفرزة للحمض).

حمض الهيدروكلوريك. ويبين الشكل 64-6 أحد هذه الاقتراحات وهو يتكون من الخطوات التالية:

1. تنقل أيونات الكلوريد بطريقة فعالة من هيولى الخلية الجدارية إلى جوف القنية، كما تنقل أيونات الصوديوم بصورة فعالة إلى خارج الجوف. ويولد هذان التأثيران معاً جهداً سالباً يبلغ −40 إلى −70 مليفولطاً في القنية التي تولد بدورها انتشاراً لافعالاً لأيونات بوتاسيوم موجبة الشحنة ولعدد صغير من أيونات الصوديوم من هيولى الخلية إلى القنية، وبهذا يدخل في الواقع كلوريد البوتاسيوم ولكن أيضاً كمية قليلة جداً من كلوريد الصوديوم إلى القنيات.

2. يتحلل الماء إلى أيونات هيدروجين وأيونات هيدروكسيل في هيولى الخلية، ومن ثم تفرز أيونات الهيدروجين بصورة فعالة إلى القنية بالتبادل مع أيونات البوتاسيوم. ويحفز أيون الهيدروجين H^- وأيون البوتاسيوم K^+ و ATPase (ثلاثي أدينوزين الفسفتاز) هذا التبادل. وبالإضافة لذلك يُعاد امتصاص أيونات الصوديوم بطريقة فعالة بمضخة صوديوم منفصلة. وبهذا يعاد امتصاص معظم أيونات البوتاسيوم والصوديوم التي كانت قد انتشرت إلى القنية وتحل محلهما أيونات الهيدروجين مولدة محلولاً قوياً جداً من حمض الهيدروكلوريك في القنية، والذي يُفرز فيما بعد إلى جوف الغدة.

3. يمر الماء إلى القنية بالتناضح، بسبب إفراز الأيونات إليها. وبهذا يكون الإفراز النهائي الذي يدخل القنية محتوياً على حمض الهيدروكلوريك بتركيز 150-160 ملي مكافىء/لتر، وكلوريد البوتاسيوم بتركيز يبلغ 15 ملي مكافىء/لتر، وكمية صغيرة من كلوريد الصوديوم.



الشكل 64-6. الآلية الافتراضية لإفراز حمض الهيدروكلوريك.

4. وأخيراً، يتحد ثاني أكسيد الكربون، إما المكوّن أثناء الاستقلاب في الخلية أو الذي يدخلها من الدم، بتأثير الأنهيدراز الكربونية مع أيونات الهيدروكسيل (التي تتكون في المرحلة 2 عندما يتحلل الماء)، ليكون أيونات البيكربونات. ومن ثم تنتشر هذه إلى خارج الخلية إلى السائل خارج الخلايا متبادلة مع أيونات الكلوريد التي تدخل الخلية والتي تفرز بعد ذلك إلى القنية. وتتضح أهمية ثاني أكسيد الكربون في التفاعلات الكيميائية لتكوين حمض الهيدروكلوريك بدليل أن تثبيط الأنهيدراز الكربونية بالدواء أسيتازولاميد يقلل من تكون حمض الهيدروكلوريك.

إفراز مولد البيبسين وتنشيطه. تفرز عدة أنواع مختلفة من مولد البيبسين من الخلايا الهضمية والمخاطية للغدد المعدية، وبالرغم من من ذلك فإن كل مولدات البيبسين تقوم أساساً بنفس الوظائف. فأول ما تُفرز مولدات البيبسين لا تكون لها أية فعالية هضمية، ولكنها متى ما تلامست مع حمض الهيدروكلوريك، وخاصة عندما تلامس ببسيناً سبق توليده بالإضافة لحمض الهيدروكلوريك، فإنها تنشط مباشرة لتولد البيبسين. وفي هذه العملية، ينشطر جزيء مولد البيبسين، الذي له وزن جزيئي يبلغ حوالي42500 ليكون جزيء ببسين له وزن جزيئي يبلغ حوالي 35000.

والبيبسين هو أنزيم نشط حال للبروتين في الوسط عالي الحموضة (pH الأمثل يتراوح بين 1.8 و 3.5) ولكن ان يكون له فوق pH =5 إلا فعالية ضعيفة لحل البروتين وقد يُعطَّل في الواقع تماماً في وقت قصير. ولهذا فإن حمض الهيدروكلوريك ضروري مثل البيبسين لهضم البروتين في المعدة. وسيبحث ذلك في الفصل 65.

إفراز انزيمات أخرى. كما تفرز أيضاً كميات صغيرة من انزيمات أخرى في العصارة المعدية، وتشمل اللبياز المعدي، والأميلاز المعدي، والجلاتيناز. ولليباز المعدي أهمية كمية قليلة، وهو في الواقع ثلاثي بوتيراز لأن فعاليته الرئيسية هي على ثلاثي البوتيرين وهو دهن الزبدة، كما أنه لا يمتلك أية فعالية حالّة للدهن على الدهون الأخرى. ويقوم الأميلاز المعدي بدور ثانوي في هضم النشويات. أما الجلاتيناز فهو يساعد في إماعة بعض البروتيوغليكانات proteoglycans الموجودة في اللحم.

إفراز العامل الداخلي. تُفرز مادة العامل الداخلي الضرورية لامتصاص فيتامين B_{12} في اللفائفي من الخلايا الجدارية مع إفراز حمض الهيدروكلوريك. ولذلك عندما تدمر الخلايا المولدة للحمض في المعدة، والذي غالباً ما يحدث في التهاب المعدة المزمن، لا يصاب الشخص باللاكلوريدرية achlorhydria فقط بل يصاب أيضاً بفقر الدم الوبيل لفشل إنضاج خلايا الدم الحمراء عند غياب فيتامين B_{12} الذي ينبه نقي العظام. وقد بحث ذلك بتفصيل في الفصل 32.

الغدد البوابية - إفراز المخاط والغاسترين. تتشابه الغدد البوابية مع الغدد المفرزة الحمض بنيوياً ولكنها تحتوي على بضعة خلايا هضمية ومن دون أية خلايا جدارية تقريباً، بل تحوي عوضاً عن ذلك في أغلبها خلايا مخاطية شبيهة بخلايا العنق المخاطية في الغدد المعدية. وتفرز هذه الخلايا كمية صغيرة من

مولد الببسين، كما بحث سابقاً، وبصورة خاصة كمية كبيرة من المخاط الخفيف الذي يساعد في زلق حركة الطعام وكذلك في وقاية جدار المعدة من أن يُهضم بالأنزيمات المعدية.

كما تفرز الغدد البوابية هرمون الغاسترين الذي يقوم بدور رئيسي في التحكم بالإفراز المعدي، كما سنبحثه لاحقاً.

خلايا السطح المخاطية. وبالإضافة لذلك توجد على كل سطح مخاطية المعدية بين الغدد طبقة متصلة من الخلايا المخاطية المختلفة النوع تسمى ببساطة «خلايا السطح المخاطية». وتفرز هذه الخلايا كميات كبيرة من مخاط لزج جداً وغير قابل أساساً للذوبان ويغلف مخاطية المعدة بطبقة هلامية من المخاط التي غالباً ما تكون بسمك أكثر من مليمتر واحد، موفرة بذلك قشرة وقائية رئيسية لجدار المعدة، كما أنها تساهم في انزلاق انتقال الطعام.

والخاصية الأخرى لهذا المخاط هو أنه مخاط قلوي. ولذلك فإن جدار المعدة المستبطن الطبيعي لا يتعرض أبداً للحموضة العالية ولا للإفراز المعدي الحال للبروتين بصورة مباشرة. وينبه حتى لتماس البسيط للطعام أو بصورة خاصة أي تهيج مباشر للمخاطية إفراز الخلايا المخاطية بكميات كبيرة جداً لهذا المخاط القلوي اللزج والثخين.

تنظيم الإفراز المعدي بالآليات العصبية والهرمونية

العوامل الأساسية التي تنبه الإفراز المعدي: الأسيتيل كولين والغاسترين والهستامين

إن الناقلات العصبية أو الهرمونات الرئيسية التي تنبه مباشرة إفراز الغدد المعدية هي الأسيتيل كولين والغاسترين والهستامين. وتعمل كل هذه بالارتباط أولاً مع مستقبلات خاصة على الخلايا الإفرازية. وعند ذاك تنشط المستقبلات العمليات الإفرازية. ويستثير الأسيتيل كولين الإفراز من كل أنواع الخلايا الإفرازية في غدد المعدة، ويشمل ذلك إفراز مولد الببسين من الخلايا الهضمية وحمض الهيدروكلوريك من الخلايا الجدارية والمخاط من الخلايا المخاطية والغاسترين من خلايا الغاسترين. ومن الناحية الأخرى ينبه الغاسترين والهستامين كلاهما بشدة كبيرة إفراز الحمض من الخلايا الجدارية ولكن لهما تأثير أقل كثيراً في تنبه الخلايا الأخرى.

وهناك قلة من المواد الأخرى تنبه أيضاً الخلايا الإفرازية في المعدة، مثل الحموض الأمينية الدورانية، والكافيين، والكحول. إلا أن التأثيرات التنبيهية لهذه المواد تكون طفيفة بالمقارنة مع الأسيتيل كولين والغاسترين والهستامين.

تنبيه إفراز الحمض

التنبيه العصبي. يتأصل حوالي نصف الإشارات العصبية إلى المعدة، والتي تسبب إفرازها، في النوى الحركية الظهرية للمبهمين وتمر مع العصبين المبهمين أولاً إلى الجهاز العصبي المعوي لجدار المعدة ومن ثم إلى الغدد المعدية. ويتولد النصف الثاني من الإشارات االعصبية لإفرازية بالمنعكسات الموضعية التي تحدث بصورة تامة ضمن جدار المعدة نفسه في الجهاز العصبي المعوي. وتحرر كل الأعصاب الإفرازية الأسيتيل كولين كناقلة عصبية عند نهاياتها على الخلايا الغدية، باستثناء واحد: لتلك الإشارات التي تذهب إلى الخلايا المفرزة للغاسترين في الغدد البوابية حيث يتصرف عصبون متوسط كطريق نهائي ويفرز ببتيداً محرراً للغاسترين، الذي هو على الأرجح ببتيد البومبيزين bombesin كناقلة عصبية.

ويمكن بدء التنبيه العصبي للإفراز المعدي بإشارات تتأصل إما في الدماغ، وخاصة في الجهاز الحوفي أو في المعدة نفسها. وتتمكن الإشارات التي تبدأ من المعدة من تنشيط نوعين من المنعكسات: (1) منعكسات مبهمية مبهمية طويلة تنقل من مخاطية المعدة وعلى طول الطريق إلى جذع الدماغ وتعود بعد ذلك إلى المعدة خلال العصبين المبهمين، (2) منعكسات قصيرة تتأصل موضعياً وتنقل بصورة تامة خلال الجهاز العصبي المعوي الموضعي.

وأنواع المنبهات التي يمكنها أن تبدأ المنعكسات هي (1) تمديد المعدة، (2) المنبهات اللمسية على سطح مخاطية المعدة، (3) المنبهات الكيميائية التي تشمل بصورة خاصة الحموض الأمينية والببتيدات المستمدة من بروتينات الطعام أو الحمض الذي سبق وأن أفرز من الغدد المعدية.

تنبيه إفراز الحمض بالغاسترين. تسبب الإشارات العصبية من العصبين المبهين والإشارات من المنعكسات المعوية الموضعية، بالإضافة لتوليدها تنبيهاً

مباشراً للإفراز الغدي للعصارات المعدية. إفراز مخاطية غار المعدة لهرمون الغاسترين، ويُفرز هذا الهرمون من خلايا الغاسترين التي تسمى أيضاً G cells، في الغدد البوابية. والغاسترين ببتيد كبير يُفرز بشكلين، شكل كبير يسمى G-34 وهو يحوي 34 حمضاً أمينياً، وآخر أصغر يسمى G-17 ويحوي 17 حمضاً أمينياً. وبالرغم من أن هذين النوعين مهمان، إلا أن الأصغر أكثر وفرة.

ويُمتص الغاسترين إلى الدم ويحمل إلى الغدد المفرزة الحمض في جسم المعدة، حيث ينبه الخلايا الجدارية بشدة وكذلك الخلايا الهضمية أيضاً، ولو بدرجة أقل. ولهذا فإن التأثير المهم الحقيقي هو زيادة سرعة إفراز حمض الهيدروكلوريك، وغالباً ما يصل لثمانية أضعاف. ويستثير حمض الهيدروكلوريك بدوره فعالية منعكسية معوية إضافية، لا تزيد فقط إفراز حمض الكلوريدريك ولكنها تنبه أيضاً بطريقة ثانوية إفراز الأنزيمات من الخلايا الهضمية الذي يزداد لحد ضعفين إلى أربعة أضعاف.

دور الهستامين في التحكم بالإفراز المعدي. الهستامين histamine مشتق من حمض أميني، وهو ينبه إفراز الحمض من الخلايا الجدارية. وتتكون كمية صغيرة من الهستامين في مخاطية المعدة، إما استجابة لوجود الحمض في المعدة أو لأسباب أخرى. ويولد عمل هذه الكمية عندما تكون لوحدها إفراز حمض قليل جداً، ولكن عندما ينبه الأسيتيل كولين أو الغاسترين الخلايا الجدارية في نفس الوقت، تعزِّز عند ذاك حتى الكميات السوية الصغيرة من الهستامين إفراز الحمض لدرجة كبيرة. ونعلم أن ذلك حقيقي لأنه عند إحصار عمل الهستامين باستعمال دواء مضاد للهستامين مثل السيميتيدين cimetidime، فلن يتمكن الأسيتيل كولين ولا الغاسترين من توليد إفراز الحمض لأية درجة ملحوظة. ولذلك فإن الهستامين تميم عامل cofactor ضروري لاستثارة إفراز الحمض لدرجة مناسبة.

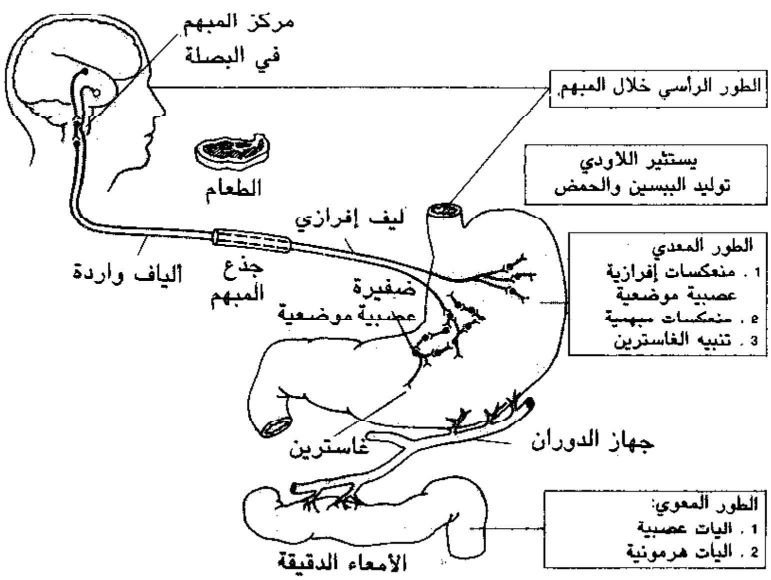
ولكن يجب ملاحظة أن مستقبلات الهستامين على الخلايا الجدارية هي من نوع H_2 وليست من نوع H_1، ولذلك فإن الأدوية المضادة للهستامين التي تحصر عمل مستقبلات الهستامين H_2 فقط هي المؤثرة في حصر إفراز الحمض من المعدة. والدواء الأول المهم من هذا النوع كان السيميتيدين، ولكن هناك الآن أدوية أخرى متوفرة في هذا الحقل.

التأثير المضاعِف للأسيتيل كولين وللغاسترين وللهستامين في تنبيه إفراز الحمض. ليس بإمكان أي من المنبهات الأساسية للخلايا الجدارية المفرزة للحمض ـ أسيتيل كولين أو غاسترين أو هستامين ـ من أن يكون مؤثراً في توليد إفراز حمض لأكثر من كمية صغيرة منه عندما يعمل لوحده. ولذلك يفترض بأن المستقبلات الثلاث لهذه المواد الناقلة الهرمونية المختلفة يجب أن تنشط سوية وبالتزامن لكي تولد تنبيهاً مؤثراً حقيقياً لإفراز الحمض المعدي. ويظهر أن الهستامين يوجد دائماً في الظروف السوية وبكميات صغيرة. ومن ثم عند تنبيه المبهمين، يُحرَّر الأسيتيل كولين عند النهايات العصبية اللاودية، كما تحرر في الوقت نفسه العصبونات المولدة للببتيد المحرر للغاسترين، والمنبهة بالمبهمين، الغاسترين من خلاياه. ولهذا تتوفر عند ذاك المنبهات الثلاثة فتفرز كميات غزيرة من الحمض. وعندما يولد وجود الطعام في المعدة منعكسات معوية، تولد هذه أيضاً إفراز الغاسترين والأسيتيل كولين، مما يعزِّز ثانية جريان كميات كبيرة من الحمض.

تنظيم إفراز مولد الببسين

إن تنظيم إفراز الببسين أقل تعقيداً بكثير من تنظيم إفراز الحمض، إذ إنه يتم استجابة لنوعين من الإشارات: (1) تنبيه الخلايا الهضمية بالأسيتيل كولين الذي يحرره العصبان المبهمان والأعصاب المعوية الأخرى، (2) وتنبيه الإفراز الهضمي استجابة لوجود الحمض في المعدة. ويحتمل أن الحمض لا ينبه الخلايا الهضمية مباشرة بل يولِّد منعكسات معوية إضافية، فيعزز بذلك الإشارات العصبية الأصلية للخلايا الهضمية. ومن الممكن أيضاً أن يكون للغاسترين الذي يحرَّر أثناء إفراز الحمض تأثير إضافي ضعيف مباشر في تنبيه الخلايا الهضمية، بالرغم من أن ذلك لا زال غير واضح. ومع ذلك فإن سرعة إفراز مولد الببسين، طليعة الببسين التي تسبب هضم البروتين، يتأثر كثيراً بكمية الحمض الذي يوجد في المعدة. وتكون كمية مولد الببسين قليلة جداً في الأشخاص الذين فقدوا المقدرة على إفراز كميات سوية من الحمض، بالرغم من أن خلاياهم الهضمية لا زالت سليمة.

التثبيط التلقيمي الراجع للإفراز المعدي بالحمض المفرط. عندما تزداد حموضة العصارات المعدية إلى pH دون 3.0 تحصر آلية تنبيه إفراز الغاسترين. وينتج هذا التأثير عن عاملين مختلفين. الأول هو أن الحموضة المعزَّزة بشكل كبير تكبت أو



الشكل 64-7. أطوار الإفراز المعدي وتنظيمها.

تحصر إفراز الغاسترين نفسه من خلايا G، والثاني يظهر أن الحمض يولد منعكساً عصبياً مثبطاً يثبط إفراز الغاسترين.

ومن الواضح أن هذا التثبيط التلقيمي الراجع للغدد المعدية يقوم بدور مهم في وقاية المعدة من الحموضة المفرطة، التي تعزز التقرح الهضمي. وبالإضافة لهذا التأثير الوقائي، فإن آلية التلقيم الراجع هذه مهمة أيضاً في المحافظة على باهاء (pH) مثالي لوظيفة الأنزيمات الهضمية في عملية الهضم، والذي يساوي حوالي أطوار الإفراز 3 تقريباً.

أطوار الإفراز المعدي

يقال إن الإفراز المعدي يتم بثلاثة أطوار منفصلة (كما هو مبين في الشكل 64-7): الطور الرأسي والطور المعدي والطور المعوي. ولكن كما سيتضح من البحث التالي فإن هذه الأطوار الثلاثة في الواقع تندمج مع بعضها البعض.

الطور الرأسي. يحدث الطور الرأسي cephalic phase للإفراز المعدي حتى قبل دخول الطعام إلى المعدة أو أثناء تناول الطعام. وهو يتولد من رؤية الطعام أو شمّه أو التفكير به أو تذوقه. وكلما كانت الشاهية أعظم كان التنبيه أشد. فالإشارات العصبية المنشأ التي تولد الطور الرأسي للإفراز تتأصل في قشرة المخ أو في مراكز الشاهية في اللوزتين أو في الوطاء، ومن ثم تنقل إلى المعدة خلال النوى الحركية الظهرية للمبهَمَيْن. وهذا الطور من الإفراز مسؤول اعتيادياً عن حوالي 20% من الإفراز المعدي الذي يترافق مع تناول الطعام.

الطور المعدي. بعد أن يدخل الطعام إلى المعدة فإنه يستثير المنعكسات المبهمية المبهمية الطويلة، والمنعكسات المعوية الموضعية، وآلية الغاسترين التي تولد بدورها إفراز العصارة المعدية الذي يستمر لعدة ساعات ما دام الطعام موجوداً في المعدة.

والطور المعدي gastric phase للإفراز مسؤول عن حوالي 70% من الإفراز المعدي الكلي والمترافق مع تناول وجبة الطعام، ولهذا فهو مسؤول عن معظم الإفراز المعدي الكلي اليومي الذي يبلغ حوالي 1500 مليلتر.

الطور المعوي. يمكن أن يؤدي وجود الطعام في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة، وخصوصاً في الإثنا عشري، الى إفراز المعدة لكميات صغيرة من العصارة المعدية. ويحتمل أن ذلك ينتج جزئياً عن الكميات الصغيرة من الغاسترين الذي يُحرَّر من مخاطية الاثنا عشري استجابة للتمدد أو للمنبهات الكيميائية من نفس نوع المنبهات التي تنبه آلية الغاسترين في المعدة. وبالإضافة لذلك تقوم الحموض الأمينية التي تُمتص إلى الدم وكذلك العديد من الهرمونات الاخرى أو المنعكسات بدور ثانوي في توليد افراز العصارة المعدية.

تثبيط الإفراز المعدي بالعوامل المعوية

بالرغم من أن الكيموس ينبه الإفراز المعدي أثناء الطور المعوي للإفراز، فإنه على العكس من ذلك غالباً ما يثبط الإفراز أثناء الطور المعدي. ويتولد هذا التثبيط من ما لا يقل عن تأثيرين مختلفين.

الغاسترين:

Glu- Gly- Pro- Trp- Leu- Glu- Glu- Glu- Glu- Glu- Ala- Tyr- Gly- Trp- Met- Asp- Phe- NH_2
(Tyr–HSO_3)

الكوليسيستوكينين:

Lys- (Ala, Gly, Pro, Ser)- Arg- Val- (Ile, Met, Ser)- Lys- Asn- (Asn, Gln, His, Leu_2, Pro, Ser_2)- Arg- Ile- (Asp, Ser)- Arg- Asp- Tyr- Met- Gly- Trp- Met- Asp- Phe- NH_2
(Tyr–HSO_3)

السكريتين:

His- Ser- Asp- Gly- Thr- Phe- Thr- Ser- Glu- Leu- Ser- Arg- Leu- Arg- Asp- Ser- Ala- Arg- Leu- Gln- Arg- Leu- Leu- Gln- Gly- Leu- Val- NH_2

الشكل 64-8. التركيب الحمضي الأميني للغاسترين -17 والكوليسيستوكينين والسكريتين.

1.يُطلق وجود الطعام في الأمعاء الدقيقة منعكساً معوياً معدياً ينتقل بواسطة الجهاز العصبي المعوي وكذلك بالأعصاب الودية الخارجية وبالعصبين المبهمين فيثبط إفراز المعدة. كما يمكن بدء هذا المنعكس بتمديد الأمعاء الدقيقة، وبوجود الحمض في القسم العلوي من الأمعاء، وبوجود نتاجات تحلل البروتين، أو تهييج المخاطية فيه. وهذا هو جزء من الآلية المعقدة التي بحثت في الفصل 63 في إبطاء تفريغ المعدة عندما تكون الأمعاء ممتلئة.

2. يولد وجود الحمض، أو الدهن، أو نتاجات تحلل البروتين، أو سوائل مفرطة أو ناقصة التناضح، أو أي عامل مهيج في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة تحرير عدة هرمونات معوية. وأحد هذه الهرمونات هو السكريتين، وهو مهم بصورة خاصة للتحكم في إفراز البنكرياس. وبالإضافة إلى هذا التأثير، يقاوم السكريتين الإفراز المعدي. وهناك ثلاثة هرمونات أخرى ـ الببتيد المعدي المثبط، وعديد الببتيد المعوي الفعال في الأوعية، والسوماتوستاتين ـ لها تأثير بسيط أو معتدل في تثبيط الإفراز المعدي.

ويحتمل أن يكون الهدف الوظيفي من تثبيط الإفراز المعدي بالعوامل المعوية هو لإبطاء مرور الكيموس من المعدة عندما تكون الأمعاء لا تزال ممتلئة. وفي الحقيقة يقلل في العادة المنعكس المعدي المعوي وكذلك هذه الهرمونات المثبطة من حركة المعدة في نفس الوقت التي تقلل فيه من إفرازها، كما بحثناه في الفصل السابق.

الإفراز في الفترة بين الهضمين. تفرز المعدة بضعة مليلترات من العصارة المعدية في الساعة في «الفترة بين الهضمين» عندما لا يحدث فيها أي هضم أو قليل منه في أي موقع في الأمعاء. وبالإضافة لذلك فإن ما يتولد من إفراز يكون بصورة تامة تقريباً من النوع غير المفرز للحمض، أي أنه يتكون بصورة رئيسية من المخاط الذي يحتوي على القليل جداً من الببسين ومن دون أي حمض تقريباً. وتؤدي المنبهات الانفعالية القوية في الغالب إلى زيادة الإفراز بين الهضمين إلى 50 مليلتراً أو أكثر من العصارة المعدية الهضمية العالية الحموضة في الساعة، وبنفس الطريقة التي يستثير بها الطور الرأسي لإفراز المعدة الإفراز عند البدء بتناول الطعام. ويعتقد أن هذه الزيادة في الإفراز التي تتولد بوجود المنبهات الانفعالية هي أحد عوامل توليد القرحة الهضمية، كما سنبحثه في الفصل 66.

التركيب الكيميائي للغاسترين وللهرمونات المعدية المعوية الأخرى

يبين الشكل 64-8 التراكيب الحمضية الأمينية للغاسترين ـ 17 وكذلك للكوليسيستوكينين وللسكريتين، التي ستبحث لاحقاً في هذا الفصل. ويلاحظ أن كل عديدات الببتيد وكذلك الحموض الأمينية الخمسة الأخيرة في الغاسترين والكوليسيستوكينين في السلسلتين الجزيئيتين هي نفسها في الحالتين. وتكمن فعالية الغاسترين في الحموض الأمينية الأربعة النهائية وفي الحموض الأمينية الثمانية الانتهائية في حالة الكوليسيستوكينين. كما أن كل الحموض الأمينية في جزئي السكريتين هي حموض ضرورية. وللغاسترين الاصطناعي المكون من الحموض الأربعة الانتهائية للغاسترين الطبيعي، ومضافاً إليها الحمض الأميني الالانين، نفس الخواص الفيزيولوجية للغاسترين الطبيعي، ويسمى هذا الناتج الاصطناعي خماسي الغاسترين pentagastrin.

إفراز البنكرياس

البنكرياس الذي يقع موازياً للمعدة وتحتها هو غدة مركبة كبيرة ذات بنية داخلية شبيهة بتلك التي للغدد اللعابية، المبينة في الشكل 64-2. وبالإضافة لإفرازه

للأنسولين من جُزَيْرات لانغرهانس فيه، فإن عنيباته تفرز أيضاً أنزيمات هضمية، كما تفرز كميات كبيرة من محلول بيكربونات الصوديوم من القنيات الصغيرة وكذلك من القنوات الكبيرة التي تخرج من العنيبات. ومن ثم يجري النتاج المركب خلال قناة البنكرياس الطويلة التي تتصل عادة بالقناة الكبدية مباشرة قبل تفريغها في الإثنا عشري خلال حُلَيْمة فاتر papilla of Vater المحاطة بمصَرَّة أودي Oddi. وتُفرَز العصارة البنكرياسية بغزارة استجابة لوجود الكيموس في الأقسام العلوية من الأمعاء الدقيقة، وتُعَيَّن خواصها لدرجة محدودة بأنواع الطعام الموجودة في الكيموس.

إفراز الأنزيمات البنكرياسية

تحوي إفرازات البنكرياس أنزيمات لهضم كل الأنواع الرئيسية الثلاثة للطعام: البروتينات والسكريات والدهون، كما أنها تحوي كميات كبيرة من أيونات البيكربونات التي تقوم بدور مهم في معادلة كيموس الحمض الذي تفرغه المعدة إلى الإثنا عشري.

وأهم الأنزيمات الحالة للبروتين هي التربسين trypsin والكيموتربسين chymotrypsin والكربوكسي عديد الببتيداز carbocypolypeptidase. وهناك عدة أنزيمات أقل أهمية هي الإيلاستازات والنيوكليازات. وأكثر الأنزيمات توفراً هو التربسين. والتربسين والكيموتربسين يشطران البروتينات ويهضمانها جزئياً إلى ببتيدات مختلفة الحجوم ولكنهما لا يحرران الحموض الأمينية المفردة. ومن الناحية الأخرى، يشطر الكربوكسي عديد الببتيداز بعض الببتيدات إلى حموض أمينية مفردة، فيكمِّل بذلك هضم معظم البروتينات لكل المراحل حتى حالة الحموض الأمينية.

والأنزيم البنكرياسي للسكريات هو أميلاز البنكرياس الذي يحلمه النشويات والغليكوجين ومعظم السكريات الأخرى (ما عدا السليلوز) ليولد ثنائي السكريدات وقليلاً من ثلاثي السكريدات.

والأنزيم الرئيسي لهضم الدهن هو ليباز البنكرياس القادر على حلمهة الدهن المتعادل إلى حموض دهنية وأحاديات الغليسريد. كما يوجد أستراز الكولستيرول cholesterol esterase الذي يحلمه أسترات الكولستيرول، كما يوجد الفسفوليباز الذي يشطر الحموض الدهنية من الشحميات الفسفورية.

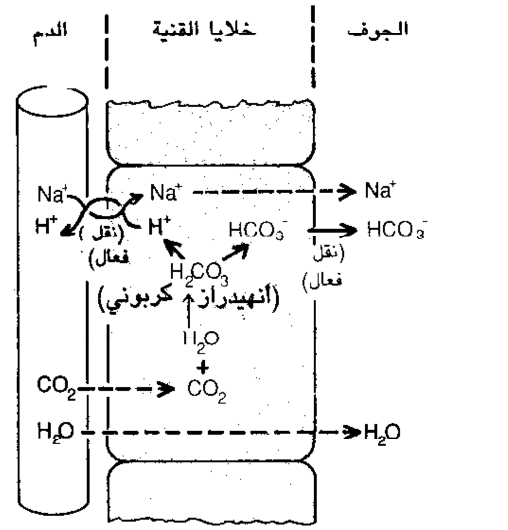
وعندما تُركَّب الأنزيمات الحالة للبروتينات في الخلايا البنكرياسية تكون بأشكال غير فعالة كمولد التربسين ومولد الكيموتربسين وسليفة الكربوكسيل عديد الببتيداز، وهي كلها غير فعالة أنزيمياً. وهي تُفَعَّل فقط بعد إفرازها إلى السبيل المعوي. ويُفعَّل مولِّد التربسين بالأنزيم المسمى أنتيروكيناز enterokinase الذي تفرزه المخاطية المعوية عندما يلامسها الكيموس. ومن الممكن أن يُنَشَّط أيضاً مولد التربسين بالتحفيز الذاتي بالتربسين الذي سبق تكوينه من مولد التربسين. كما يُنَشَّط مولد الكيموتربسين بواسطة التربسين ليكون الكيموتربسين، وتُنَشَّط سليفة الكربوكسي عديد الببتيداز بنفس الطريقة.

إفراز مثبط التربسين يمنع هضم البنكرياس. من المهم أن لا تُنَشَّط الأنزيمات الحالة للبروتين للعصارة البنكرياسية الا بعد إفرازها إلى الأمعاء، لأن التربسين والأنزيمات الأخرى يمكن أن تهضم البنكرياس نفسه. ولحسن الحظ فإن الخلايا التي تفرز الأنزيمات الحالة للبروتين إلى عنيبات البنكرياس هي نفسها التي تفرز في الوقت ذاته مادة أخرى تسمى مثبطة التربسين trypsin inhibitor. وتخزن هذه المادة في هيولي الخلايا الغدية المحيطة بحبيبات الأنزيم وتمنع تفعيل التربسين داخل الخلايا الإفرازية وفي عنيبات وقنوات البنكرياس. ولأن التربسين هو الذي يُنَشِّط الأنزيمات البنكرياسية الحالة للبروتين الأخرى، فإن مثبط التربسين يمنع أيضاً التفعيل اللاحق لكل هذه الأنزيمات الأخرى.

ولكن عندما يتضرر البنكرياس بشدة أو عندما يُحصر أحد أنابيبه، تتجمع كميات كبيرة من إفرازات البنكرياس في المنطقة المتضررة فيه. وفي هذه الحالة يمكن أن يُسْحَق تأثير مثبط التربسين فَتُفَعَّل عند ذاك إفرازات البنكرياس بسرعة، حيث تتكمن في الواقع من هضم كل البنكرياس خلال بضع ساعات، مولدة الحالة التي تسمى التهاب البنكرياس الحاد acute pancreatitis، وغالباً ما تكون هذه مميتة بسبب الصدمة التي ترافقها، وحتى وإن لم تؤدي الى الموت فإنها تسبب قصور البنكرياس طيلة حياة المصاب.

إفراز أيونات البيكربونات

بالرغم من أن أنزيمات عصارة البنكرياس تفرز بصورة تامة من عُنيبات الغدد البنكرياسية، فإن المكونين المهمين الآخرين للعصارة البنكرياسية، وهما



الشكل 64-9 الإفراز الإسوي التناضح لمحلول بيكربونات الصوديوم في القنيات والقنوات البنكرياسية.

أيونات البيكربونات والماء، يفرزان بكميات كبيرة وبصورة رئيسية من الخلايا الظهارية للقنيات والقنوات التي تخرج من العنيبات. وسنرى لاحقاً بأن الآليات المنبهة لتوليد الأنزيم ولتوليد أيونات البيكربونات والماء مختلفة تماماً. فعندما يُنَبَّه البنكرياس لإفراز كميات غزيرة من العصارة البنكرياسية، يمكن أن يرتفع تركيز أيونات البيكربونات إلى علو يبلغ 145 ملي مكافىء/لتر، وهذا مستوى أعلى بخمسة أضعاف تقريباً من تركيز أيونات البيكربونات في البلازما. ومن الواضح أن ذلك يوفر كمية كبيرة من القلويات في العصارة البنكرياسية فتعمل على معادلة الحمض المفرغ إلى الإثنا عشري من المعدة.

والخطوات الأساسية للآلية الخلوية لإفراز محلول بيكربونات الصوديوم إلى القنيات والقنوات البنكرياسية مبينة في الشكل 64-9، وهي التالية:

1. ينتشر ثاني أكسيد الكربون إلى داخل الخلية من الدم ويتحد مع الماء بتأثير الأنهيدراز الكربوني ليولد حمض الكربونيك. ويتحلل هذا بدوره إلى أيونات البيكربونات وأيونات الهيدروجين. ومن ثم تنقل أيونات البيكربونات بطريقة فعالة (بالنقل الفعال الثانوي بالتبادل مع أيونات الكلوريد) خلال الحافة الجوفية للخلية إلى جوف القناة.

2. وتستبدل أيونات الهيدروجين التي تتولد من انحلال حمض الكربونيك داخل الخلية بأيونات الصوديوم خلال الحافة الدموية للخلية، وبنقل ثانوي فعال أيضاً. أما أيونات الصوديوم فتنتشر إما خلال الحافة الجوفية أو تنقل بطريقة فعالة خلالها إلى القناة البنكرياسية لتوفر تعادلاً كهربائياً لأيونات البيكربونات المُفَرزة.

3. وتنقل أي كمية فائضة من أيونات الصوديوم والباقية في الخلية بطريقة فعالة من خلال قاعدة الخلية إلى الدم.

4. تولد حركة أيونات الصوديوم والبيكربونات من الدم إلى التجويف مدروجاً تناضحياً يسبب تناضح الماء أيضاً إلى القناة البنكرياسية، مولداً بذلك محلول البيكربونات التناضحي بصورة كاملة تقريباً.

تنظيم إفراز البنكرياس

المنبهات الأساسية لإفراز البنكرياس

هناك ثلاثة منبهات أساسية مهمة في توليد إفراز البنكرياس:

1. الأسيتيل كولين، الذي يُحرَّر من نهايات عصب المبهم اللاودية وكذلك من الأعصاب الكولينية الفعل في الجهاز العصبي المعوي.

2. الكوليسيستوكينين، الذي يُفرَز من مخاطية الإثنا عشري والصائم العلوي عند دخول الطعام إلى الأمعاء الدقيقة.

3. السكريتين، الذي يُفرَز من نفس مخاطية الإثنا عشري والصائم عندما يدخل الطعام العالي الحموضة إلى الأمعاء الدقيقة.

وينبه المنبهان الأولان، الأسيتيل كولين والكوليسيستوكينين، خلايا العنيبات البنكرياسية أكثر من خلايا القنوات. ولهذا فإنهما يؤديان إلى توليد كميات كبيرة من الأنزيمات الهضمية ولكنهما يولدان كميات قليلة من السائل الذي يرافق هذه الأنزيمات. ومن دون السائل تبقى معظم الأنزيمات مخزونة موقتاً في العنيبات والقنوات إلى أن يفرز سائل أكثر ليكسحها إلى الإثنا عشري.

وعلى العكس من هذين المنبهين الأساسيين ينبه السكريتين بصورة رئيسية إفراز كميات كبيرة من محلول بيكربونات الصوديوم من ظهارة القنوات ولكن من دون أن يكون مسؤولاً عن أي تنبيه لإفراز الأنزيمات تقريباً.

التأثيرات المضاعِفة لمختلف المنبهات. عندما تحفز كل المنبهات المختلفة مرة واحدة لإفراز البنكرياس، يكون الإفراز أكثر كثيراً من مجموع

الإفرازات التي تتولد بتنبيه كل منها على انفراد. ولهذا فإن المنبهات المختلفة «تُضاعِف» أو «تقوِّي» الواحد منها الآخر. ولهذا فإن الإفراز البنكرياسي يتولد عادة من التأثيرات المشتركة للمنبهات الأساسية المتعددة، وليس من كل واحد منها على حدة.

أطوار الإفراز البنكرياسي

يحصل الإفراز البنكرياسي بثلاثة أطوار مختلفة، كما هو الحال بالنسبة للإفراز المعدي، وهي: الطور الرأسي والطور المعدي والطور المعوي، وخواصها هي التالية:

الطوران الرأسي والمعدي. أثناء الطور الرأسي لإفراز البنكرياس، تقوم نفس الإشارات التي تولد الإفراز في المعدة أيضاً بتحرير الأسيتيل كولين من النهايات العصبية المبهمية في البنكرياس. ويولِّد ذلك كميات معتدلة من الانزيمات التي تفرز إلى عنيبات البنكرياس وقنواته، وهذا يعادل حوالي 20% من الإفراز الكلي للأنزيمات البنكرياسية بعد تناول وجبة الطعام. ولكن لا يجري إلا إفراز قليل من القنوات البنكرياسية إلى الأمعاء وذلك لأنه لا تُفرز إلا كميات قليلة من الماء والكهارل مع الانزيمات.

ويستمر التنبيه العصبي لإفراز الأنزيمات أثناء الطور المعدي، مفرزاً ما يعادل 5-10% أخرى من الانزيمات بعد وجبة الطعام. ومع ذلك تصل كميات صغيرة فقط إلى تجويف الإثنا عشري بسبب العوز المستمر لكميات مناسبة من إفراز السائل.

الطور المعوي. بعد أن يدخل الكيموس إلى الأمعاء الدقيقة، يصبح إفراز البنكرياس غزيراً، وبصورة رئيسية استجابة لهرمون السكريتين. وبالإضافة لذلك يسبب الكوليسيستوكينين زيادة إضافية كبيرة في إفراز الأنزيمات.

تنبيه إفراز كميات غزيرة من البيكربونات بالسكريتين ـ معادلة الكيموس الحمضي. السكريتين هو عديد ببتيد يحوي 27 حمضاً أمينياً (بوزن جزيئي يبلغ حوالي 3400). وهو يوجد في ما يسمى خلايا S في مخاطية القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة (الإثنا عشري والصائم) بشكل غير فعال يسمى سليفة السكريتين. فعندما يدخل الكيموس الحمضي ذو الباهاء الأقل من 4.5-5 إلى الأمعاء من المعدة، فإنه يولد تحرير وتفعيل السكريتين الذي يُمتص بعدئذ إلى الدم. والمكون القوي الحقيقي الوحيد في الكيموس والذي يولد تحرير السكريتين هو حمض الهيدروكلوريك، بالرغم من وجود عدة مكونات أخرى، مثل الحموض الدهنية، تساهم أيضاً بصورة ضئيلة في تحريره.

ويسبب السكريتين إفراز البنكرياس لكميات كبيرة من سائل يحتوي على تركيز عالٍ من أيونات البيكربونات (يصل إلى 145 ملي مكافيء/لتر)، ولكن بتركيز واطيء لأيونات الكلوريد. ولكن هذا السائل يحوي قليلاً جداً من الأنزيمات عندما يُنبَّه البنكرياس بالسكريتين فقط لأن للسكريتين تأثيراً بسيطاً جداً بحدته ذاته على تنبيه خلايا العنيبات.

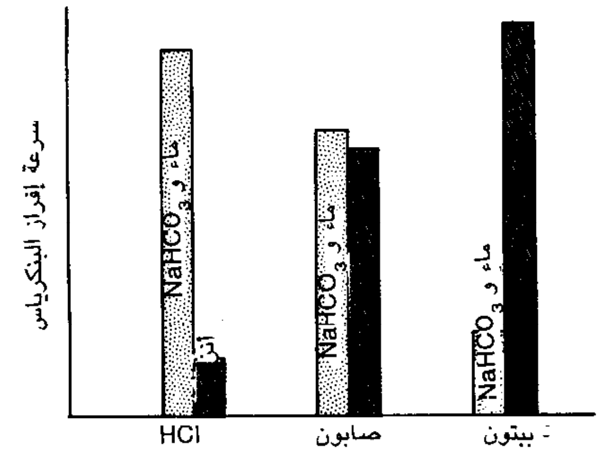
وآلية السكريتين مهمة بصورة خاصة لسببين: الأول، أن السكريتين يبدأ بالتحرر من مخاطية الأمعاء الدقيقة عندما يهبط باهاء محتويات الإثنا عشري إلى ما دون 4.5-5 ويزداد تحريره ولدرجة كبيرة جداً عند هبوط الباهاء إلى 3.0-5 وعندما يصل المزيد والمزيد من الحمض عميقاً في الإثنا عشري والصائم. ويسبب ذلك فوراً إفراز كميات كبيرة من العصارة البنكرياسية التي تحوي كميات وفيرة من بيكربونات الصوديوم التي تفرز معها فتولد التفاعل التالي في محتويات الإثنا عشري:

$$HCl + NaHCO_3 \rightarrow NaCl + H_2CO_3$$

ويتحلل حمض الكربونيك مباشرة إلى ثاني أكسيد الكربون والماء ويُمتص ثاني أكسيد الكربون إلى الدم ويُزفر خلال الرئتين، ويترك بذلك محلولاً متعادلاً لكلوريد الصوديوم في الإثنا عشري. وبهذه الطريقة تعادل المحتويات الحمضية التي تفرغ إلى الإثنا عشري من المعدة فتحصر عند ذاك مباشرة الفعالية الهضمية للعصارة المعدية. وهذه العملية مهمة جداً لأن مخاطية الأمعاء الدقيقة لا تتحمل الفعل الهضمي للعصارة المعدية الحمضة، وهي آلية وقائية ضرورية تمنع تولد قرح الإثنا عشري، كما سنبحثه في بالتفصيل في الفصل 66.

ثانياً، يوفر إفراز البيكربونات من البنكرياس pH المناسب لعمل أنزيمات البنكرياس. فهذه كلها تعمل مثالياً في وسط قلوي قليلاً أو متعادل. ويبلغ معدل pH إفراز بيكربونات الصوديوم حوالي 8.0.

كوليسيستوكينين ــ تحكم البنكرياس بإفراز الأنزيم. يولد وجود الطعام في أعلى الامعاء الدقيقة أيضاً هرموناً هو الكوليسيستوكينين، وهو عديد ببتيد



الشكل 64-10. إفراز بيكربونات الصوديوم والأنزيمات من البنكرياس والمولد من وجود الحمض والدهن (الصابون) أو محلول الببتون في الإثنا عشري.

يحوي 33 حمضاً أمينياً تُحرَّر من مجموعة مختلفة أخرى من الخلايا تسمى خلايا I موجودة في مخاطية الإثنا عشري والصائم العلوي. ويتولد ذلك بصورة خاصة بوجود البروتيوزات proteoses والببتونات peptones (التي تنتج من الهضم الجزئي للبروتين) وبوجود الحموض الدهنية طويلات السلاسل. كما يسبِّب حمض الهيدروكلوريك المحرَّر من المعدة تحرير الكوليسيستوكينين بكميات صغيرة.

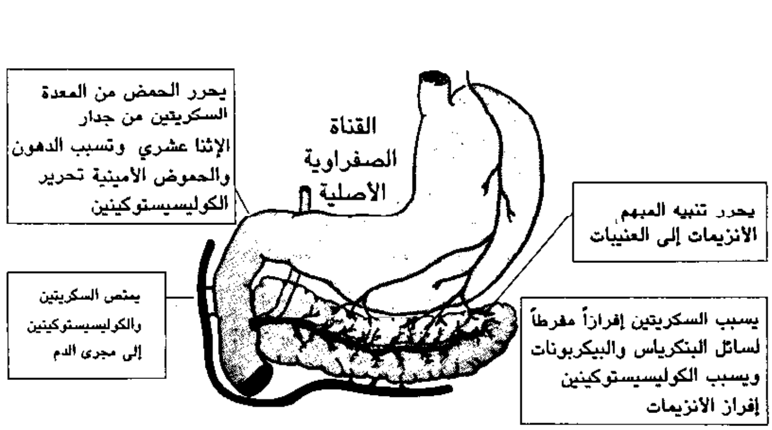
ويمر الكوليسيستوكينين، مثل السكريتين، عن طريق الدم الى البنكرياس، ولكنه عوضاً عن أن يولد إفراز بيكربونات الصوديوم فإنه يسبب بصورة رئيسية إفراز كميات كبيرة من الأنزيمات الهضمية من الخلايا العنيبية. وهذا هو تأثير مشابه لتأثير تنبيه المبهم ولكنه أكثر تأثيراً منه، وهو السبب في في 70 إلى 80% من الإفراز الكلي لأنزيمات البنكرياس بعد وجبة الطعام.

ويبين الشكل 64-10 الفروق بين التأثيرات التنبيهية للسكريتين والكوليسيستوكينين وهي (1) إفراز غزير لبيكربونات الصوديوم استجابة لوجود الحمض في الإثنا عشري، (2) وتأثير مزدوج استجابة للصابون (دهن)، (3) وإفراز غزير للأنزيمات استجابة للببتونات، التي ينبّهها الكوليسيستوكينين.

ويلخص الشكل 64-11 أهم العوامل في تنظيم إفراز البنكرياس. وتبلغ الكمية الكلية التي تفرز يومياً حوالي 1000 مليلتر.

إفراز الكبد للصفراء؛ وظائف الشجرة المرارية

إن إحدى الوظائف العديدة للكبد هي إفراز الصفراء، وعادة كمية تتراوح بين 600 و 1200 مليلتر في اليوم الواحد. وتقوم الصفراء بوظيفتين مهمتين: الأولى، هي قيامها بدور مهم في هضم الدهون وامتصاصها، ولا يتم ذلك بسبب احتوائها على أية أنزيمات تهضم الدهن، ولكن بسبب قيام حموض الصفر bile acids في الصفراء بعملين: (1) تساعد في استحلاب جسيمات الدهن الكبيرة للطعام إلى عدة جسيمات دقيقة يمكن أن تعامل بالليبازات التي تفرز بالعصارة البنكرياسية (2) وتساعد في نقل وامتصاص النتاج النهائي من الدهن المهضوم إلى الغشاء المخاطي المعوي ومن خلاله. والوظيفة الثانية للصفراء هي عملها كوسيط في إفراغ العديد من نواتج الفضلات من الدم. وتشمل هذه بصورة خاصة البليروبين bilirubin، وهو ناتج نهائي لتدمير الهيموغلوبين، كما تشمل الكولستيرول الفائض الذي تركبه خلايا الكبد.



الشكل 64-11. تنظيم إفراز البنكرياس.

التشريح الفيزيولوجي لإفراز الصفراء

تُفرز الصفراء من الكبد بمرحلتين: (1) في البدء تُفرز الصفراء من الخلايا الكبدية hepatocytes للكبد. ويحوي هذا الإفراز الأولي كميات كبيرة من حموض الصفراء، والكولستيرول، ومكونات عضوية أخرى، وهي تُفرزَ كلها إلى قنيات الصفراء الدقيقة التي تقع بين الخلايا الكبدية في الصفيحات الكبدية، (2) ومن ثم تجري الصفراء إلى المحيط نحو الحواجز بين الفصوص، حيث تفرغ القُنيات إلى القنوات الصفراوية النهائية ومن ثم إلى قنوات أكبر تدريجياً حتى تصل أخيراً إلى القناة الكبدية والقناة الصفراوية الأصلية، حيث تفرغ مباشرة إلى الإثنا عشري أو تحول خلال القناة المرارية إلى المرارة، كما هو مبين في الشكل 64-12. وفي طريقها خلال هذه القنوات الصفراوية، يضاف إلى الصفراء الأولية إفراز إضافي. وهذا الإفراز الإضافي هو محلول مائي لأيونات الصوديوم والبيكربونات تفرزه خلايا ظهارية إفرازية تبطن القنيات والقنوات. وقد يزيد هذا الإفراز الثانوي أحياناً الكمية الكلية للصفراء إلى حوالي 100% إضافية. ويُنبه الإفراز الثانوي هذا بالسكريتين ويولد بذلك زيادة كمية أيونات البيكربونات التي تضاف لإفراز البنكرياس لمعادلة الحمض الوارد في المعدة.

خزن وتركيز الصفراء في المرارة. تخزن الصفراء التي تفرز باستمرار من خلايا الكبد عادة في المرارة إلى أن تدعو الحاجة إليها في الإثنا عشري. ويبلغ الحجم القصوي للمرارة حوالي 20-60 مليلتراً فقط. ولكن من الممكن خزن إفراز 12 ساعة (عادة حوالي 450 مليلتراً) في المرارة لأن الماء والصوديوم والكلوريد ومعظم الكهارل الصغيرة تمتصها مخاطية الصفراء باستمرار، فتركز محتويات الصفراء الأخرى التي تشمل أملاح الصفراء والكولستيرول والليستين والبليروبين. ويتسبب معظم هذا الامتصاص بالنقل الفعال للصوديوم خلال ظهارة المرارة، ويتبع ذلك امتصاص ثانوي لأيونات الكلوريد، والماء، ومعظم المكونات الذؤوبة الأخرى. وتركّز الصفراء في العادة لحوالي خمسة أضعاف بهذه الطريقة، ولكن يمكن أن تركّز كحد قصوي يصل إلى 20 ضعفاً.

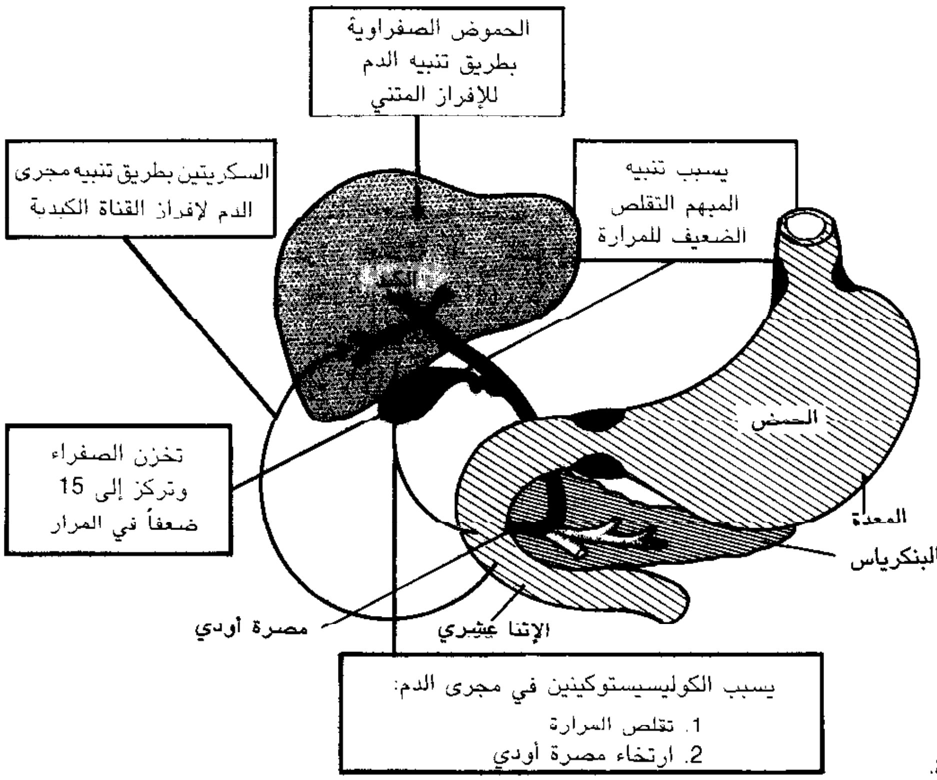
تركيب الصفراء. يبين الجدول 64-2 تركيب الصفراء عند أول إفرازها من الكبد ومن ثم بعد تركيزها في المرارة. ويبين هذا الجدول بأن أكثر مادة تفرز في الصفراء هي أملاح الصفراء bile salt التي تكوّن حوالي نصف المذابات الكلية في الصفراء. كما يُفرز أو يُفرغ كذلك بتركيز عالٍ البليروبين، والكولستيرول، والليستين، والكهارل الاعتيادية للبلازما. وفي عملية التركيز في المرارة، يعاد امتصاص الماء وأجزاء كبيرة من الكهارل (ما عدا أيونات الكالسيوم) بمخاطية المرارة. وبصورة عامة لا يعاد امتصاص المحتويات الأخرى، التي تشمل بصورة خاصة أملاح الصفراء والمواد الدهنية والكولستيرول والليستين، ولذلك تبقى مركزة لدرجة عالية في صفراء المرارة.

الجدول 64-2 تركيب الصفراء

المادة	صفراء الكبد	صفراء المرارة
الماء	97.5 غرام/دسيلتر	92 غرام/دسيلتر
أملاح الصفراء	1.1 غرام/دسيلتر	6 غرام/دسيلتر
البليروبين	0.04 غرام/دسيلتر	0.3 غرام/دسيلتر
الكوليستيرول	0.1 غرام/دسيلتر	0.9-0.3 غرام/دسيلتر
الحموض الدهنية	0.12 غرام/دسيلتر	1.2-0.3 غرام/دسيلتر
الليسيتين	0.04 غرام/دسيلتر	0.3 غرام/دسيلتر
أيون الصوديوم	145.0 ملي مكافيء/لتر	130.0 ملي مكافيء/لتر
أيون البوتاسيوم	5.0 ملي مكافيء/لتر	12.0 ملي مكافيء/لتر
أيون الكالسيوم	5.0 ملي مكافيء/لتر	23.0 ملي مكافيء/لتر
أيون الكلوريد	100.0 ملي مكافيء/لتر	25.0 ملي مكافيء/لتر
أيون البيكربونات	28.0 ملي مكافيء/لتر	10.0 ملي مكافيء/لتر

تفريغ المرارة ـ دور الكوليسيستوكينين. عندما يبدأ هضم الطعام في السبيل المعدي المعوي العلوي، تبدأ المرارة بالتفريغ أيضاً، وخاصة عندما تدخل الأغذية الدهنية إلى الإثنا عشري بعد حوالي 30 دقيقة من تناول الوجبة. والسبب الأساسي الذي يولد هذا التفريغ هو التقلصات النظمية لجدار المرارة، ولكن التفريغ الفعّال يحتاج أيضاً إلى الارتخاء المتزامن لمصرّة أودي التي تحرس مخرج قناة الصفراء الأصلية إلى الإثنا عشري.

وأقوى كل المنبهات التي تسبب تقلّصات المرارة هو الهرمون كوليسيستوكينين وهو نفس هرمون الكوليسيستوكينين الذي يسبب زيادة إفراز الأنزيمات من الخلايا العنيبية للبنكرياس. والمنبه الذي يحرر الكوليسيستوكينين إلى الدم من مخاطية الإثنا عشري هو بصورة رئيسية الأطعمة الدهنية نفسها التي تدخل للإثنا عشري.



الشكل 64-12. إفراز الكبد وتفريغ المرارة.

ولكن بالإضافة للكوليسيستوكينين، فإن المرارة تُنبَّه لدرجة أقل شدة بالألياف العصبية المفرزة للأسيتيل كولين من المبهمين والجهاز العصبي المعوي. وهذه هي نفس الأعصاب التي تحفز حركية وإفراز الأقسام الأخرى في السبيل المعدي المعوي.

ومع ذلك فحتى مع التقلصات الشديدة نسبياً للمرارة، يبقى التفريغ صعباً لأن مصرّة أودي تبقى في العادة متقلّصة توترياً. ولذلك يجب أن ترتخي هذه المصرة قبل أن يتم التفريغ. وهناك على الأقل ثلاثة عوامل تساعد على ذلك وهي: أولاً، الكوليسيستوكينين، بدلاً من تنبيهه للمصرة، ذو تأثير مرخٍ ضعيف ولكن هذا التأثير غير كاف لوحده على توليد تفريغ ملحوظ. وثانياً، تنقل التقلصات النظمية للمرارة موجات تمعجية في قناة الصفراء الأصلية إلى مصرة أودي فتولد فيها موجة ارتخاء تسبق الموجة التمعجية وتثبط المصرة جزئياً. ولكن حتى هذا أيضاً لا يكون عادة كافياً للسماح بتفريغ كميات كبيرة، ثالثاً، عندما تجري موجات تمعجية معوية على جدار الإثنا عشري نفسه، يرخي عند ذاك الطور الارتخائي لكل من هذه الموجات بقوة مصرّة أودي لدرجة كبيرة مع إرخاء عضلات جدار الأمعاء. ويظهر أن ذلك أقوى من كل التأثيرات المرخية لمصرة أودي. وكنتيجة لذلك تدخل الصفراء في العادة إلى الإثنا عشري على شكل دفعات تتزامن مع طور ارتخاء الموجات التمعجية للإثنا عشري.

والخلاصة هي أن المرارة تفرغ مخزونها من الصفراء المركّزة إلى الإثنا عشري بصورة رئيسية استجابة للتنبيه بالكوليسيستوكينين. وعندما لا يحتوي الطعام على الدهن، تفرغ المرارة بضعف، ولكن عند احتوائه على كميات كافية من الدهن، فإن المرارة تفرغ بصورة كاملة في حوالي ساعة واحدة.

ويختصر الشكل 64-12 إفراز الصفراء وخزنه في المرارة وتحريره منها إلى الأمعاء.

أملاح الصفراء ووظائفها

تُركّب خلايا الكبد حوالي 0.6 غم من أملاح الصفراء يومياً. وسليفة أملاح الصفراء هي الكولستيرول الذي يجهَّز إما بالغذاء أو يركّب في خلايا الكبد أثناء عملية استقلاب الدهون ثم يحوّل إلى حمض الكوليك أو حمض الكينوديوكسيكوليك بكميات متساوية تقريباً. وتتحد هذه الحموض بعد ذلك بصورة رئيسية مع الغليسين

ولدرجة أقل مع التورين لتوليد حمضي الصفراء الغليكو ـ والتورو ـ المقترنَيْن. وتفرز أملاح هذين الحمضين في الصفراء.

ولأملاح الصفراء وظيفتان مهمتان في السبيل المعوي.

الأولى، هي أن لها فعل منظف لجسيمات الشحوم في الغذاء، فتقلل من توترها السطحي وتسمح للهياج في السبيل المعوي بتحطيم كريات الشحم إلى حجوم دقيقة. وتسمى هذه الوظيفة الاستحلابية emulsifying function أو الوظيفة المنظِّفة detergent function لاملاح الصفراء.

والثانية، وهي الأكثر أهمية من الوظيفة الاستحلابية، هي أن أملاح الصفراء تساعد في امتصاص الحموض الدهنية، وأحاديات الغليسريد، والكولستيرول، والشحميات الأخرى من السبيل المعوي. وهي تقوم بذلك بتكوين معقدات دقيقة مع هذه الشحميات تسمى المُذَيْلات micelles، وهي ذؤوبة جداً بسبب الشحنات الكهربائية لأملاح الصفراء. و«تنقل» الشحميات بهذا الشكل إلى المخاطية، حيث تمتص بعد ذلك. ولقد وصفت هذه الآلية بتفصيل كبير في الفصل 65. ويؤدي غياب أملاح الصفراء من السبيل المعوي الى فقدان ما يصل إلى 40% من الشحوم المتناولة إلى الغائط، ويتولد لدى الشخص عند ذاك عجزاً استقلابياً سببه فقدان هذه المغذِّيات.

الدوران المعوي الكبدي لأملاح الصفراء. تعيد الأمعاء الدقيقة امتصاص حوالي 94% من أملاح الصفراء، ويتم امتصاص نصف هذه الكمية تقريباً بالانتشار diffusion خلال مخاطية الاقسام الأولى من الأمعاء الدقيقة وينقل الباقي نقلاً فعالاً خلال المخاطية المعوية للفائفي القاصي. وهي تدخل الدم البابي وتمر إلى الكبد. وعندما تصل هذه الأملاح إلى الكبد تُمتص كلياً تقريباً عند أول مرورها خلال الجيبانيات الوريدية إلى الخلايا الكبدية، ومن ثم تُفرز مرة أخرى إلى الصفراء. وبهذه الطريقة يعاد دوران حوالي 94% من كل أملاح الصفراء إلى الصفراء، وبذلك تدور هذه الأملاح بمعدل 18 مرة قبل أن تطرح بالغائط للخارج. وتعوض الكمية الصغيرة التي تفقد من أملاح الصفراء إلى الغائط بكميات جديدة تكوَّن باستمرار في خلايا الكبد. وتسمى إعادة دوران أملاح الصفراء هذه الدورة المعوية الكبدية enterohepatic circulation.

وتعتمد كمية الصفراء التي يفرزها الكبد يومياً لدرجة كبيرة على توفر أملاح الصفراء ـ فكلما كانت كمية أملاح الصفراء أكثر في الدورة المعوية الكبدية (وغالباً ما يكون مجموعها حوالي 2.5 غم) زادت سرعة إفراز الصفراء. وفي الحقيقة، من الممكن أن يزيد تناول أملاح الصفراء بكميات مفرطة إلى زيادة إفراز الصفراء بعدة مئات من المليلترات في اليوم.

وإذا ما أفرغ ناسورٌ أملاحَ الصفراء للخارج لعدة أيام إلى عدة أسابيع بحيث أنها لا تمتص من اللفائفي، فإن الكبد يكثر من إنتاجها لحد يصل إلى 6-10 اضعاف، فيزيد من سرعة إفراز الصفراء ويعيده لمعدله السوي. ويدل ذلك على أن معدل إفراز أملاح الصفراء اليومي يحكم بصورة فعالة بتوفر (أو عدم توفر) أملاح الصفراء في الدوران المعوي الكبدي.

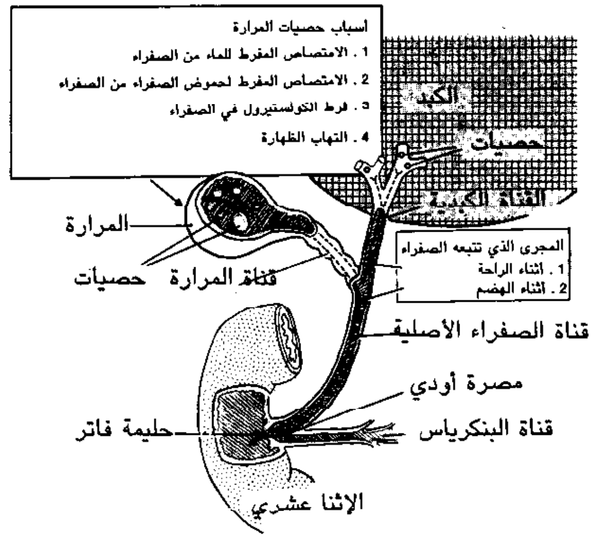
دور السكريتين في التحكم بإفراز الصفراء. بالإضافة للتأثير التنبيهي القوي لحموض الصفراء على إفراز الصفراء، فإن هرمون السكريتين يزيد من إفرازها أيضاً، ويزيد سرعة الإفراز أحياناً إلى أكثر من الضعف لعدة ساعات بعد تناول الطعام. ولكن هذه الزيادة تمثل بصورة تامة تقريباً إفراز محلول مائي غني بالبيكربونات من الخلايا الظهارية للقنيات والقنوات الصفراوية وليست زيادة في الإفراز من الخلايا المتنية للكبد نفسها. وتمر البيكربونات بدورها إلى الأمعاء الدقيقة وتتحد مع البيكربونات من البنكرياس لمعادلة الحمض الذي يرد من المعدة. وبهذا فإن آلية التلقيم الراجع للسكريتين لمعادلة حمض الإثنا عشري لا تعمل فقط خلال تأثيرها على إفراز البنكرياس ولكنها تعمل أيضاً من خلال تأثيرها على الإفراز من قنيات الكبد وقنواته.

إفراز الكولستيرول؛ تكوين حصاة الصفراء

تتكون أملاح الصفراء في الخلايا الكبدية من الكولستيرول، وتفرز في عملية إفراز أملاح الصفراء حوالي 1-2 غم/يوم من الكولستيرول أيضاً إلى الصفراء. ولا تعرف وظيفة خاصة للكولستيرول في الصفراء، ولكن يفترض على أنه مجرد ناتج ثانوي من تكوين وإفراز أملاح الصفراء.

والكولستيرول غير ذوؤب تقريباً في الماء النقي، ولكن أملاح الصفراء والليستين في الصفراء تتحد فيزيائياً مع الكولستيرول لتولد مُذَيْلات فوق مجهرية ذؤوبة سنبحثها بتفصيل أكبر في الفصل القادم. وعندما تتركز الصفراء في المرارة، تتركز أيضاً أملاح الصفراء والليستين مع الكولستيرول فيحافظ ذلك على بقاء الكولستيرول ذائباً.

ولكن يمكن أن يترسب الكولستيرول في حالات شاذة ويكون بذلك حصاة صفراوية كولستيرولية، كما هو مبين في الشكل 64-13. والحالات المختلفة التي يمكن أن تسبب ترسب الكولستيرول هي (1) كثرة امتصاص الماء من الصفراء، (2) وكثرة امتصاص أملاح الصفراء والليستين من



الشكل 64-13. تكوين حصيات الصفراء.

الصفراء، (3) وكثرة إفراز الكولستيرول في الصفراء، (4) والتهاب ظهارة المرارة. وتحتاج الحالتان الأخيرتان الى توضيح خاص.

تتعين كمية الكولستيرول التي توجد في الصفراء جزئياً بكمية الدهن التي يتناولها الشخص لأن الخلايا الكبدية تركب الكولستيرول كأحد نواتج استقلاب الدهن في الجسم. ولهذا السبب فإن الأشخاص الذين يتناولون طعاماً غنياً بالدهون لفترة عدة سنوات يكونون معرضين للإصابة بحصاة الصفراء.

ويتولد التهاب ظهارة المرارة في الغالب من خمج مزمن بدرجة واطئة، إذ إن ذلك يغير من الخواص الامتصاصية لمخاطية المرارة، فتسمح أحياناً لامتصاص مفرط للماء أو الأملاح أو المواد الأخرى الضرورية للمحافظة على بقاء الكولستيرول محلولاً. وكنتيجة لذلك، يبدأ الكولستيرول بالترسب وعادة ما يكون العديد من البلورات الصغيرة على سطح المخاطية الملتهبة أو على جسيمات صغيرة مترسبة من البليروبين، التي تكون هي نفسها نتيجة اقتراق غلوكورونيد البليروبين الذؤوب بواسطة الأنزيمات الجرثومية. وتعمل جسيمات البليروبين بدورها كبؤر مَرَضية لترسب مقداراً أكثر من الكولستيرول، فتنمو البلورات لحجوم أكبر. وأحياناً تتكون أعداد كبيرة من حصيات رملية الشكل، ولكن على الأغلب تتلازق هذه الحصيات لتكون بضع حصيّات صفراوية أكبر أو حتى حصاة واحدة تملأ كل المرارة. وغالباً ما تترسب أيونات الكلسيوم التي عادة ما تتركز لخمسة أضعاف أو أكثر في المرارة في الحصيات مولدة عتامتها للأشعة السينية، فتشاهد عند ذاك في الصور الإشعاعية للبطن.

المعالجة الطبية لإذابة حصيات الصفراء. من الممكن إذابة حصيات الصفراء الكولستيرولية في العديد من المرضى خلال فترة عام أو عامين بإطعامهم 1-1.5 غم من حمض الكينوديوكسيكوليك يومياً. وهذا هو أحد الحموض الصفراوية التي تفرز طبيعياً. وإعطاؤه من الخارج يضيف كثيراً إلى الجميعة السعوية الكبدية للحموض الصفراوية. ويمكن أن يسبب ذلك ذوبان الحصيات الصفراوية وإعادة امتصاصها بالطرق التالية: (1) تزيد كثرة كمية الحموض الصفراوية من حجم الصفراء المكونة ولذلك تقلل من تركيز الكولستيرول فيها، (2) وتجعل زيادة الحموض الصفراوية في الصفراء الكولستيرول الموجود فيها أكثر ذؤوبية، (3) ويقلل الإدخال الخارجي للحموض الصفراوية من تكوين أمثالها في الكبد مما يقلل في الوقت ذاته من إفراز الكولستيرول.

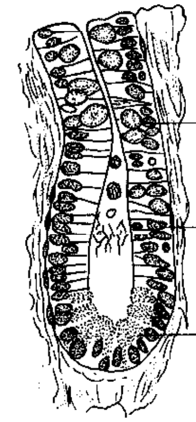
إفرازات الأمعاء الدقيقة

إفراز المخاط من غدد برونر

توجد في البضعة سنتيمترات الأولى من الإثنا عشري ،وخصوصاً بين البواب وحُلَيْمة فاتر papilla of Vater حيث تفرغ العصارة البنكرياسية والصفراء، صفوف واسعة من غدد مخاطية مركبة تسمى غدد برونر Brunner's glands. وتفرز هذه الغدد مخاطاً قلوياً استجابة (1) للمنبهات اللمسية أو المهيجة للمخاطية التي تغطيها، (2) وللتنبيه المبهمي الذي يسبب إفرازاً متزامناً مع زيادة إفراز المعدة، (3) وللهرمونات المعدية المعوية وخاصة السكريتين.

وتنحصر وظيفة المخاط الذي تفرزه غدد برونر في وقاية جدران الإثنا عشري من أن تهضم بالعصارة المعدية، كما أن استجابتها السريعة والشديدة للمنبهات المهيجة موجّهة بصورة خاصة لهذه الغاية. وبالإضافة إلى ذلك، يحوي إفراز الغدد المنبّه بالسكريتين زيادة كبيرة من أيونات البيكربونات، التي تضاف إلى أيونات البيكربونات من إفراز البنكرياس وصفراء الكبد لتعديل الحمض الداخل إلى الإثناعشريِ من المعدة.

وتُثبَط غدد برونر بالتنبيه الودي ولهذا يحتمل أن يجعل مثل هذا التنبيه بصلة الإثناعشري غير محمية. وقد يكون هذا أحد العوامل التي تجعل هذه الباحة من السبيل المعدي المعوي موضعاً للقرحة الهضمية في حوالي 50% من كل الحالات.



الشكل 64-14. خبيئة ليبركون، الموجودة في كل أقسام الأمعاء الدقيقة بين الزغابات، والتي تفرز تقريباً سائلاً نقياً خارج الخلايا.

إفراز العصارات الهضمية المعوية بواسطة خبايا ليبركون

توجد على كل سطح الأمعاء الدقيقة وهدات صغيرة تسمى خبايا ليبركون crypts of Lieberkühn، ويبين الشكل 64-14 إحداها. وتقع هذه الخبايا بين الزغابات المعوية، وتغطي السطوح المعوية للخبايا والزغابات بظهارة مكونة من نوعين من الخلايا: (1) بعدد متوسط من خلايا كأسية تفرز المخاط الذي يزلق ويحمي السطوح المعوية، (2) وبعدد كبير من الخلايا المعوية التي تفرز، في الخبايا، كميات كبيرة من الماء والكهارل وتعيد امتصاصها، على سطوح الزغابات، مع النتاجات النهائية للهضم. وتتكون الإفرازات المعوية من الخلايا المعوية للخبايا بسرعة تبلغ حوالي 1800 مليلتر في اليوم. وهذه الإفرازات هي مجرد سائل خارج الخلايا النقي تقريباً وله pH في حدود 7.5-8. ويعاد امتصاصها بسرعة في الزُغابات. ومن الواضح أن دوران السائل من الخبايا إلى الزغابات يوفِّر سِوَاغاً vehicle مائياً لامتصاص المواد من الكيموس عند ملامسته للزغابات. وهذه أحدى الوظائف الأولية للأمعاء الدقيقة.

وبالإضافة إلى الإفراز المائي، تفرز الخلايا الكأسية المنتثرة في الظهارة كميات معتدلة من المخاط، الذي يوفر الوظيفتين التزليقية والوقائية لمخاطية الأمعاء.

آلية إفراز السائل المائي. لا تعرف حتى الآن الآلية الأكيدة التي تسبب الإفراز الملحوظ للسائل المائي من خبايا ليبركون. ولكنه يعتقد أن ذلك يشتمل على الأقل على عمليتين إفرازيتين فعالتين وهما: (1) الإفراز الفعال لأيونات الكلوريد إلى الخبايا، (2) والإفراز الفعال لأيونات البيكربونات. ويسبب هذا الإفراز للأيونات، وخاصة لأيونات الكلوريد، سحباً كهربائياً لأيونات الصوديوم أيضاً خلال الغشاء. وأخيراً تسبب كل هذه الايونات معاً حركة تناضحية للماء.

أنزيمات إفراز الأمعاء الدقيقة. عندما تُجمَّع إفرازات الأمعاء الدقيقة من دون حطام خلاياها فلن تشاهد فيها أية أنزيمات تقريباً. ولكن الخلايا المعوية للمخاطية، وخصوصاً تلك التي تغطي الزغابات، تحوي فعلاً أنزيمات هضمية تهضم بعض المواد الغذائية عندما تُمتَص خلال الظهارة. وهذه الأنزيمات هي التالية: (1) عدة ببتيدازات peptidases مختلفة لشطر الببتيدات الصغيرة إلى حموض أمينية، (2) أربعة أنزيمات لشطر ثنائيات السكريد إلى سكريدات أحادية ـ السكراز والملتاز والإيزوملتاز واللاكتاز، (3) كميات صغيرة من الليباز المعوي لشطر الدهون المتعادلة إلى غليسرول وحموض دهنية. وتوجد معظم هذه الأنزيمات إن لم يكن جميعها بصورة رئيسية في الحافة الفرشاتية للخلايا المعوية. ويعتقد أنها تحفز حلمهة الأطعمة على السطوح الخارجية للزغابات الصغرية قبل امتصاص النواتج النهائية.

وتنقسم الخلايا الظهارية في أعماق خبايا ليبركون انقساماً فتيلياً باستمرار. وتهاجر الخلايا الجديدة تدريجياً على طول الغشاء القاعدي خارج الخبايا نحو قمم الزغابات، مستبدلة بذلك ظهارة الزغابات بصورة مستمرة. وعندما تهرم خلايا الزغابة، تطرح في النهاية إلى الإفراز المعوي. وتطول دورة حياة الخلية الظهارية المعوية حوالي 5 أيام تقريباً، ويسمح هذا النمو السريع للخلايا الجديدة بتصليح سريع لأي سحج يحصل في المخاطية.

تنظيم إفراز الأمعاء الدقيقة

المنبهات الموضعية. إن أهم كل وسائل تنظيم إفراز الأمعاء الدقيقة هي منعكسات عصبية موضعية مختلفة، وخاصة تلك التي تبدأ بالمنبهات اللمسية أو المهيجة، عن طريق زيادة الفعالية العصبية المعوية المرافقة للحركات المعدية المعوية. ولهذا يتم الإفراز في معظم أقسام الأمعاء الدقيقة استجابة لوجود الكيموس في الأمعاء ـ وكلما زادت كميته زاد الإفراز.

التنظيم الهرموني. تؤدي بعض نفس الهرمونات التي تعزز الإفراز في المواضع الأخرى من السبيل المعدي المعوي إلى زيادة الإفراز في الأمعاء الدقيقة وخاصة السكريتين والكوليسيستوكينين. كما تشير بعض التجارب على أن المواد الهرمونية الأخرى التي يستخلصها الكيموس من مخاطية الأمعاء الدقيقة يمكن أن تساعد على التحكم في الإفراز. ولكن بصورة عامة يحتمل أن تقوم آليات المنعكس المعوي الموضعي بدور كبير في ذلك.

إفرازات الأمعاء الغليظة

إفراز المخاط. تملك مخاطية الأمعاء الغليظة عدداً كبيراً من خبايا ليبركون، مثل تلك الموجودة في الأمعاء الدقيقة، ولكنها تختلف عنها بعدم احتوائها على الزغابات، كما أن خلاياها الظهارية لا تحوي تقريباً أية أنزيمات. وهي تتكون بدلاً من ذلك من خلايا مخاطية بصورة رئيسية تفرز المخاط فقط.

ولهذا فإن القسم الأعظم من إفراز الأمعاء الغليظة هو المخاط الذي يحوي كميات كبيرة من أيونات البيكربونات التي تتولد من النقل الفعال خلال خلايا ظهارية أخرى تقع بين الخلايا الظهارية المفرزة للمخاط. وتنظم سرعة إفراز المخاط بصورة رئيسية بالمنبهات اللمسية المباشرة للخلايا المخاطية على سطح المخاطية وبالمنعكسات العصبية الموضعية للخلايا المخاطية في خبايا ليبركون. كما يولد تنبيه الأعصاب الحوضية، التي تحمل التعصيب اللاودي إلى النصف القاصي أو الثلثين القاصيين من الأمعاء الغليظة، زيادة كبيرة في إفراز المخاط. ويتم ذلك مع زيادة الحركية التي بحثت في الفصل السابق. ولهذا فعند التنبيه اللاودي المفرط الذي يتولد غالباً عن الاضطرابات الانفعالية، فغالباً ما يزداد إفراز المخاط في الأمعاء الغليظة لدرجة تولد عندها حركات معوية لمخاط لزج لدى الشخص وغالباً كل 30 دقيقة، ولا يحوي المخاط عند ذاك أية مواد غائطية أو قليلاً منها.

ومن الواضح أن المخاط في الأمعاء الغليظة يقي جدارها من التسحج، ولكنه بالإضافة لذلك فإنه يوفر الوسط الالتصاقي لتماسك المواد الغائطية مع بعضها. كما أنه يقي جدار الأمعاء من الكميات الكبيرة من الأنشطة الجرثومية التي تجري داخل الغائط، وهذه مضافة إلى قلوية الإفراز (يبلغ pH 8.0 بسبب الكميات الكبيرة لبيكربونات الصوديوم) توفران حاجزاً يمنع الحموض التي تتكون عميقاً في الغائط من مهاجمة جدار الأمعاء.

إفراز الماء والكهارل استجابة للتهييج. تفرز مخاطية الأمعاء الغليظة عندما يهيج جزء منها بشدة، كما يحدث في حالات انتشار الخمج الجرثومي الشديد في التهابات الأمعاء، كميات كبيرة من الماء والكهارل بالإضافة للمحلول اللزج الاعتيادي للمخاط القلوي. ويقوم ذلك بتخفيف العوامل المهيجة ويؤدي إلى حركة الغائط السريعة نحو الشرج. والنتيجة الاعتيادية لذلك هي الإسهال مع فقدان كميات كبيرة من الماء والكهارل، غير أن الإسهال بالإضافة إلى ذلك يشطف العوامل المهيجة ويطردها، مما يعزز لشفاء أسرع من المرض من حالة عدم وجود هذه الآلية.

المراجع

Allen, A., et al.: Gastroduodenal mucosal protection. Physiol. Rev., 73:823, 1993.

Berglindh, T.: The mammalian gastric parietal cell in vitro. Annu. Rev. Physiol., 46:377, 1984.

Bouchier, I. A. D., et al.: Gastroenterology: Clinical Science & Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Burns, G. P., and Bank, S.: Disorders of the Pancreas. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1992.

Cheli, R., et al.: Gastric Protection. New York, Raven Press, 1988.

Chew, C. S.: Parietal cell culture: new models and directions. Annu. Rev. Physiol., 56:445, 1994.

Cooke, H. J.: Role of the "little brain" in the gut in water and electrolyte homeostasis. FASEB J., 3:127, 1989.

Daughtery, D., and Yamada, T.: Posttranslational processing of gastrin. Physiol. Rev., 69:482, 1989.

Evans, G. S., et al.: Primary cultures for studies of cell regulation and physiology in intestinal epithelium. Annu. Rev. Physiol. 56:399, 1994.

Fushiki, T., and Iwai, K.: Two hypotheses on the feedback regulation of pancreatic enzyme secretion. FASEB J., 3:121, 1989.

Go, V. L. W., et al.: The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease. New York. Raven Press. 1993.

Hersey, S. J., et al.: Cellular control of pepsinogen secretion. Annu. Rev. Physiol. 46:393, 1984.

Hopfer, U., and Liedtke, C. M.: Proton and bicarbonate transport mechanisms in the intestine. Annu. Rev. Physiol., 49:51, 1987.

Johnson, L. R., et al.: Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.

Lauger, P.: Dynamics of ion transport systems in membranes. Physiol. Rev., 67:1296, 1987.

Lipkin, M.: Growth and development of the stomach. Annu. Rev. Physiol., 47:175, 1985.

Lundgren, O.: Microcirculation of the gastrointestinal tract and pancreas. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 799.

Machen, T. E., and Paradiso, A. M.: Regulation of intracellular pH in the stomach. Annu. Rev. Physiol., 49:19, 1987.

Morris, A. P., and Frizzell, R. A.: Vesicle targeting and ion secretion in epithelial cells: implications for cystic fibrosis. Annu. Rev. Physiol., 56:371, 1994.

Muallem, S.: Calcium transport pathways of pancreatic acinar cells. Annu. Rev. Physiol., 51:83, 1989.

Petersen, O. H., and Gallacher, D. V.: Electrophysiology of pancreatic and salivary acinar cells. Annu. Rev. Physiol., 50:65, 1988.

Putney, J. W., Jr.: Identification of cellular activation mechanisms associated with salivary secretion. Annu. Rev. Physiol.. 48:75. 1986.

Reuss, L., and Stoddard, J. S.: Role of H^+ and HCO_3^- in salt transport in gallbladder epithelium. Annu. Rev. Physiol., 49:35, 1987.

Schultz, I., and Stolze, H. H.: The exocrine pancreas: The role of secreta-

Thompson, J. C., et al.: Gastrointestinal Endocrinology. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.
Trede, M., and Carter, D. C.: Surgery of the Pancreas. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Walsh, J. H., and Dockray, G. J.: Gut Peptides: Biochemistry and Physiology. New York, Raven Press, 1994.
Walsh, J. H.: Peptides as regulators of gastric acid secretion. Annu. Rev. Physiol., 50:41, 1988.
Yamada, T., et al.: Textbook of Gastroenterology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Williams, J. A., and Blevins, G. T. Jr.: Cholecystokinin and regulation of pancreatic acinar cell function. Physiol. Rev., 73:701, 1993.
gogues, cyclic nucleotides and calcium in enzyme secretion. Annu. Rev. Physiol., 42:127, 1980.
Strange, R. C.: Hepatic bile flow. Physiol. Rev., 64:1055, 1984.
Streebny, L. M.: The Salivary System. Boca Raton, CRC Press Inc., 1987.
Surprenant, A.: Control of the gastrointestinal tract by enteric neurons. Annu. Rev. Physiol., 56:117, 1994.
Szursezewski, J. H.: Physiology of mammalian prevertebral ganglia. Annu. Rev. Physiol., 43:53, 1981.
Tache, Y.: CNS peptides and regulation of gastric acid secretion. Annu. Rev. Physiol., 50:19, 1988.
Tavoloni, N., and Berk, P. D.: Hepatic Transport and Bile Secretion: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1993.

الفصل

65 الهضم والامتصاص في السبيل المعدي المعوي

من الممكن تصنيف الأطعمة التي يعيش عليها الجسم، ما عدا الكميات الصغيرة من المواد مثل الفيتامينات والمعادن، إلى السكريات carbohydrates والدهون fats والبروتينات proteins. وبصورة عامة لا يمكن امتصاص هذه المواد بشكلها الطبيعي من خلال المخاطية المعدية المعوية. ولهذا السبب فإنها لن تكون ذات فائدة تغذوية من دون عملية الهضم الأولية. ولهذا يبحث هذا الفصل أولاً العمليات التي تهضم بها السكريات والدهون والبروتينات إلى مركبات صغيرة لدرجة كافية للامتصاص، وثانياً الآليات التي يتم بها امتصاص النواتج النهائية للهضم وكذلك الماء والكهارل والمواد الأخرى.

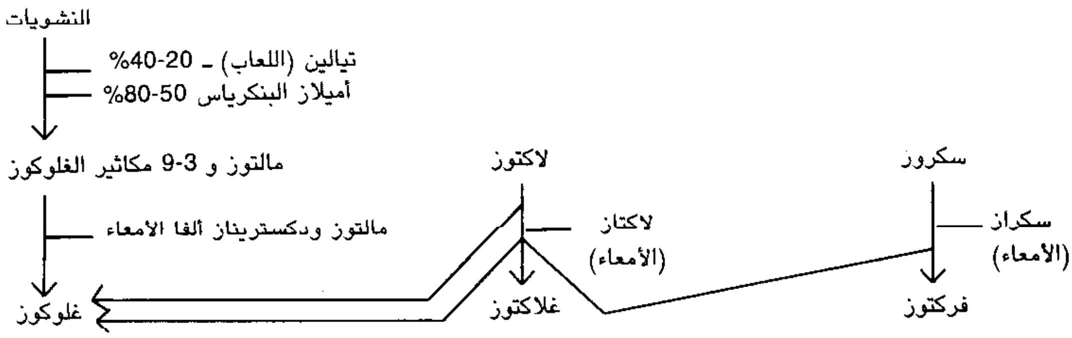
هضم الأطعمة المختلفة

الحلمهة كإجراء أساسي للهضم. تتكون معظم سكريات الطعام من عديدات سكريد كبيرة وثنائيات سكريد، وهي مركبات من أحاديات السكريد المرتبطة مع بعضها بعملية التكاثف condensation. وهذا يعني إزالة أيون هيدروجين من أحد أحاديات السكريد بينما يُزال أيون هيدروكسيل من أحادي السكريد التالي، ومن ثم يتّحد أحاديا السكريد مع بعضهما عند مواقع الإزالة هذه ويتحد أيونا الهيدروجين والهيدروكسيل ليكوّنا ماء. وعندما تُهْضَم السكريات وتختزل إلى أحاديات السكريد، تعيد أنزيمات خاصة أيونات الهيدروجين والهيدروكسيل إلى عديدات السكريد وتفصل بذلك أحاديات السكريد عن بعضها. وتسمى هذه العملية الحلمهة hydrolysis وهي كما يلي (حيث R″-R′ هو ثنائي سكريد):

$$R'' - R' + H_2O \xrightarrow[\text{هضمي}]{\text{انزيم}} R''OH + R'H$$

ويتكون تقريباً كل دهن الطعام من ثلاثيات الغليسريد (الدهون المتعادلة)، وهي إئتلاف من ثلاثة جزيئات حمض دهني مكثفة مع جزيء غليسرول واحد. وتزال أثناء عملية التكاثف ثلاثة جزيئات ماء. ويتألف هضم ثلاثيات الغليسريد من عملية معاكسة، إذ تعيد الإنزيمات الهضمية للدهن جزيئات الماء إلى جزيء ثلاثي الغليسريد فتشطر بذلك جزيئات الحمض الدهني بعيداً عن الغليسرول، والعملية الهضمية هنا أيضاً هي عملية حلمهة واحدة.

وأخيراً، تتكون البروتينات من الحموض الأمينية المرتبطة مع بعضها بارتباطات ببتيدية. ويزال أيون هيدروكسيل في هذا الارتباط مع حمض أميني واحد بينما يُزال أيون هيدروجين من الحمض اللاحق، وبهذا ترتبط الحموض الأمينية مع بعضها في السلسلة البروتينية بعملية تكاثف، ويتم هضمها بتأثير معاكس للحلمهة، إذ تعيد الأنزيمات الحالّة للبروتين الماء إلى



الشكل 65-1. هضم السكريات.

جزيئات البروتين لتشطرها إلى مكوناتها من الحموض الأمينية.

ولهذا، فإن كيمياء الهضم بسيطة جداً لأن في حالة الأنواع الرئيسية الثلاثة من الأطعمة يتم الهضم بنفس عملية الحلمهة الأساسية. ويقع الفرق الوحيد في الأنزيمات الضرورية لتعزيز التفاعلات لكل نوع من أنواع الطعام.

وكل الأنزيمات الهضمية هي بروتينات. وقد بحث إفرازها من مختلف الغدد المعدية المعوية في الفصل 64.

هضم السكريات

الأطعمة السكرية في الغذاء. توجد في الغذاء السوي للإنسان ثلاثة مصادر رئيسية فقط للسكريات، وهي السكروز sucrose، وهو ثنائي السكريد المعروف بصورة شائعة بالسكر، واللاكتوز lactose، وهو ثنائي سكريد في الحليب، والنشويات starches، وهي عديدات السكريد الكبيرة التي توجد في كل الأطعمة غير الحيوانية تقريباً وخصوصاً في الحبوب. والسكريات الأخرى التي تؤكل لدرجة أقل هي الأميلوز، والغليكوجين، والكحول، وحمض اللاكتيك، وحمض البيروفيك، والبكتينات، والدكسترينات، وكميات ضئيلة من مشتقات السكريات في اللحوم. كما يحتوي الغذاء على كميات كبيرة من السلُّولوز وهو أحد السكريات. ولكن لا تُفْرَز أية أنزيمات قادرة على حلمهتها في الإنسان، ولذلك لا يمكن اعتبار السلولوز طعاماً للإنسان.

هضم السكريات في الفم والمعدة. عندما يُمضَغ الطعام، فإنه يُمزج مع اللعاب الذي يحوي الأنزيم تيالين ptyalin (أميلاز ألفا) ويُفرَز من الغدة النكفية بصورة رئيسية. ويحلمه هذا الأنزيم النشا إلى ثنائي السكريد مالتوز والمكاثير polymers الصغيرة الأخرى للغلوكوز التي تحوي 3-9 جزيئات غلوكوز (مثل مالتوتريوز ودكسترينات حدود ألفا التي هي نقاط تفرع جزيء النشا)، كما هو مبين في الشكل 65-1. ولكن الطعام يبقى في الفم لفترة قصيرة فقط، ولذلك يحتمل أنه لا يُحلمه أكثر من 5% من كل النشويات التي تؤكل في الوقت الذي يبقى فيه الطعام في الفم قبل بلعه. ولكن الهضم يستمر في جسم المعدة وفي قاعها لمدة قد تطول لساعة إلى أن يمتزج الطعام مع إفرازات المعدة. وبعد ذلك تُحصَر فعالية الاميلاز اللعابي بالإفرازات المعدية الحمضة لأنه لن يبقى فعالاً كأنزيم عندما يهبط باهاء الوسط الذي يعمل فيه إلى ما دون 4.0 تقريباً. ومع ذلك فقبل أن يمتزج الطعام بصورة تامة مع الإفرازات يبلغ معدل النشويات التي تحلمه حوالي 30-40%، وبصورة رئيسية إلى مالتوز.

هضم السكريات في الأمعاء الدقيقة

الهضم بأميلاز البنكرياس. يحتوي إفراز البنكرياس مثل اللعاب على كميات كبيرة من أميلاز ألفا الذي يشابه تقريباً في وظائفه أميلاز ألفا اللعاب ولكنه أقوى منه بعدة أضعاف. ولذلك تُهضم في الواقع كل النشويات خلال 15-30 دقيقة بعد إفراغ الكيموس من المعدة إلى الإثنا عشري وامتزاجه مع العصارة البنكرياسية. وبصورة عامة، تحول كل النشويات تقريباً إلى مالتوز وإلى مكاثير غلوكوز أخرى صغيرة جداً قبل مرورها لما بعد الإثناعشري أو الصائم العلوي.

حلمهة ثنائيات السكريد ومكاثير الغلوكوز الصغيرة إلى أحاديات السكريد بأنزيمات الظهارة المعوية. تحوي الخلايا المعوية التي تبطن زغابات

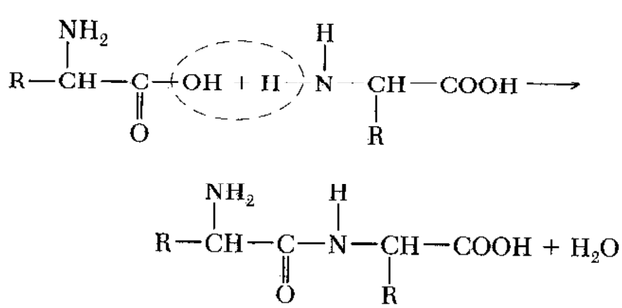
الأمعاء الدقيقة الأنزيمات الأربعة، اللاكتاز والسكراز والمالتاز ودكستريناز ألفا، القادرة على شطر ثنائيات السكريد، اللاكتوز والسكروز والمالتوز، وكذلك شطر مكاثير الغلوكوز الصغيرة الأخرى إلى مكوناتها من أحاديات السكريد. وتوجد هذه الأنزيمات في أغشية الحافة الفرشاتية للزغابات الدقيقة للخلايا المعوية. وتهضم ثنائيات السكريد عند ملامستها لهذه الأغشية. وينشطر اللاكتوز الى جزيء غالاكتوز وجزيء غلوكوز. وينشطر السكروز إلى جزيء فركتوز وجزيء غلوكوز، وينشطر المالتوز ومكاثير الغلوكوز الصغيرة الأخرى إلى جزيئات الغلوكوز. ولهذا فإن النواتج الأخيرة لهضم السكريات هي كلها أحاديات سكريد تمتص مباشرة إلى الدم البوابي.

ويمثل الغلوكوز في الغذاء الاعتيادي الذي يحوي كمية من النشويات أكبر من كمية السكريات أكثر من 80% من النواتج النهائية لهضم السكريات. ومن النادر أن يمثل أي من الغالاكتوز أو الفركتوز أكثر من 10% من نواتج هضم السكريات.

وتختصر الخطوات الرئيسية لهضم السكريات في الشكل 65-1.

هضم البروتينات

بروتينات الغذاء. تتكون بروتينات الأغذية من سلاسل طويلة من الحموض الأمينية المرتبطة مع بعضها بارتباطات ببتيدية. وفيما يلي أحد الارتباطات النموذجية:



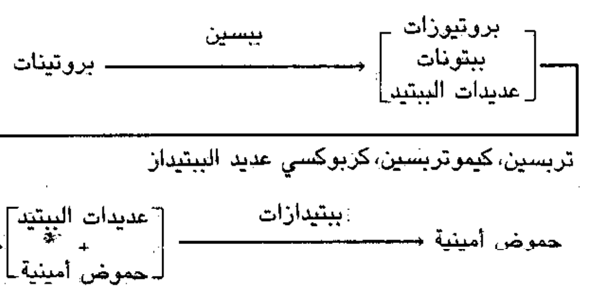
وتُعيِّن خواص كل نوع من أنواع البروتينات بأنواع الحموض الأمينية في جزيء البروتين وبترتيب هذه الحموض الأمينية فيه. وقد بحثت في الفصل 69 الخواص الفيزيائية والكيميائية لمختلف البروتينات.

هضم البروتينات في المعدة. يكون الببسين، وهو أهم الأنزيمات الهضمية في المعدة، أكثر فاعلية عند pH من 2 إلى 3 ويفقد فعاليته تماماً عند pH أعلى من 5 تقريباً. ونتيجة لذلك، فلكي يولد هذا الأنزيم أي فعل هضمي على البروتين، لا بد أن تكون عصارة المعدة حمضية. ونتذكر من الفصل 64 أن الغدد المعدية تفرز كميات كبيرة من حمض الكلوريدريك الذي تفرزه الخلايا الجدارية بـ pH يقارب 0.8، ولكنه بعد أن يمتزج مع محتويات المعدة ومع إفرازات الخلايا الغدية غير الجدارية في المعدة يصبح pH حوالي 2-3 وهو معدل حموضة مناسبة جداً لعمل الببسين.

وإحدى الخواص المهمة لهضم الببسين هي مقدرته على هضم الكلاجين، وهو ألبوماني albuminoid لا يتأثر إلا قليلاً بالانزيمات الهضمية الأخرى. والكلاجين هو أحد المكونات الرئيسية للأنسجة الضامة بين الخلايا للَّحم، ولذلك لكي تتمكن الأنزيمات الهضمية للسبيل الهضمي من اختراق اللحوم وهضم بروتينات الخلايا لا بد من أن تهضم الألياف الكلاجينية أولاً. ولذلك يكون اختراق الأنزيمات الهضمية للَّحم الذي يتناوله الأشخاص المصابون بنقص في فعالية الببسين في المعدة ضعيفاً جداً، ولهذا فإنه لا يهضم بكفاءة.

وكما هو مبين في الشكل 65-2، فإن الببسين يبدأ فقط عملية هضم البروتين، ويقوم بـ 10-20% فقط من مجموع هضم البروتين. وعملية شطر البروتينات هذه هي عملية حلمهة تحدث عند الارتباطات الببتيدية بين الحموض الأمينية.

هضم البروتينات بالإفرازات البنكرياسية. يتم معظم هضم البروتين بصورة أساسية في الأمعاء الدقيقة العلوية، في الإثناعشري وفي الصائم، تحت تأثير الأنزيمات الحالّة للبروتين من الإفرازات البنكرياسية. وعندما تترك البروتينات المعدة، تكون



الشكل 65-2. هضم البروتينات.

عادة بصورة رئيسية على شكل بروتيوزات وببتونات وعديدات ببتيد كبيرة. وبعد دخولها الأمعاء الدقيقة مباشرة تهاجمها الأنزيمات الرئيسية الحالة للبروتين، وهي التربسين والكيموتربسين والكربوكسي عديد الببتيداز، وسليفة الإيلاستاز، كما هو مبين في الشكل 65-2. ويتمكن التربسين والكيموتربسين من شطر جزيئات البروتين إلى عديدات ببتيد صغيرة، ويتمكن عند ذاك الكربوكسي عديد الببتيداز من شطر الحموض الأمينية الفردية من النهايات الكربوكسيلية لعديدات الببتيد. وتولِّد سليفة الإيلاستاز الإيلاستاز الذي يهضم بدوره ألياف الإيلاستين التي تجعل اللحم متماسكاً. ومع ذلك فلا تهضم إلا نسبة صغيرة من البروتينات لكل المراحل حتى مكوناتها الأساسية من الحموض الأمينية بالعصارة البنكرياسية. وتبقى معظم البروتينات بشكل ثنائيات الببتيد أو ثلاثيات الببتيد، وحتى بأشكال أكبر.

هضم الببتيدات بالببتيدازات في الخلايا المعوية المبطّنة للزغابات المعوية الصغيرة. يتم آخر هضم للبروتينات في جوف الأمعاء الدقيقة بالخلايا المعوية التي تبطن الزغابات، وخصوصاً في الإثناعشري والصائم. ولهذه الخلايا المعوية حافات فرشاتية تتكون في الواقع من مئات من زغيبات تبرز من سطوح كل الخلايا. ويوجد في الغشاء الخلوي الذي يحيط بكل من هذه الزغيبات عدة ببتيدازات تنفذ من خلال الأغشية للخارج، حيث تلامس السوائل المعوية. وهناك نوعان من الأنزيمات الببتيدازية مهمان بصورة خاصة، وهما أمينو عديد الببتيداز والعديد من ثنائيات الببتيداز. وتنجح هذه الأنزيمات في شطر ما يتبقى من عديدات الببتيد الكبيرة إلى ثلاثيات الببتيد وثنائيات الببتيد والبعض منها إلى حموض أمينية. ومن السهل نقل الحموض الأمينية وثلاثيات وثنائيات الببتيد خلال غشاء الزغيبات إلى داخل الخلايا المعوية.

وأخيراً، يوجد داخل العصارة الخلوية للخلايا المعوية عدد من الببتيدازات الأخرى الخاصة بالأنواع الأخرى من الارتباطات بين الحموض الأمينية. وفي خلال دقائق تهضم عملياً كل ثنائيات وثلاثيات الببتيد إلى المرحلة الأخيرة من الحموض الأمينية الفردية، التي تمر بعد ذلك خلال الجهة المقابلة من غشاء الخلية المعوية إلى الدم. وعادة ما تكون أكثر من 99% من النواتج الأخيرة لهضم البروتين التي تمتص حموضاً أمينية مفردة، مع امتصاص نادر للببتيدات ونادر جداً جداً لجزيئات بروتين كاملة. ولسوء الحظ فحتى هذه الجزيئات البروتينية القليلة جداً تتمكن أحياناً من توليد اضطرابات مناعية أرَجيَّة allergic وخيمة، كما بُحث في الفصل 34.

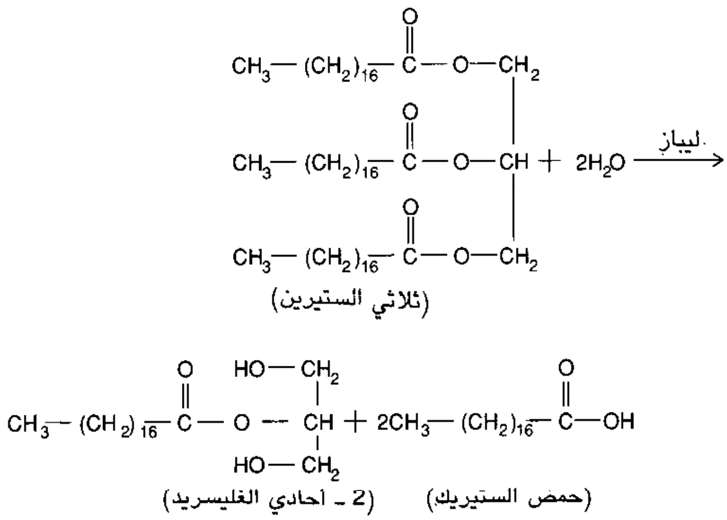
هضم الدهون

دهون الأغذية. إن أكثر جميع الدهون المتوفرة في الأغذية هي الدهون المتعادلة، والتي تعرف أيضاً باسم ثلاثيات الغليسريد triglycerides، ويتكون كل جزيء منها من نواة غليسرول ومن ثلاثة حموض دهنية، كما هو مبين في الشكل 65-3. والدهن المتعادل هو أحد المكونات الرئيسية في الطعام من أصل حيواني وقليل جداً منه في الأطعمة من أصل نباتي.

كما توجد في الغذاء الطبيعي كميات صغيرة من الشحميات الفسفورية، والكولستيرول، وإسترات الكولستيرول. وتحوي هذه الشحميات الفسفورية وإسترات الكولستيرول حمضاً دهنياً ولذلك يمكن اعتبارها بحد ذاتها دهوناً. والكولستيرول، من ناحية أخرى، هو مركب ستيرولي لا يحوي حمضاً أمينياً، ولكنه يُظهر بعض الخواص الفيزيائية والكيميائية للدهون. كما أنه مشتق من الدهون ويستقلب مثل الدهون أيضاً. ولذلك يعتبر الكولستيرول من وجهة النظر الغذائية مثل الدهن.

هضم الدهن في الأمعاء. تهضم كمية صغيرة من ثلاثيات الغليسريد في المعدة بواسطة ليباز اللسان lingual lipase الذي تفرزه الغدد اللسانية في الفم ويستوعبه اللعاب، ولكن كمية الهضم هذه صغيرة جداً ولا تتجاوز 10% ولذلك فهي غير مهمة. وعوضاً عن ذلك يتم هضم كل الدهون عملياً في الأمعاء الدقيقة كما يلي:

استحلاب الدهن بحموض الصفراء والليستين. إن الخطوة الأولى في هضم الدهن هي تحطيم كرياته إلى حجوم صغيرة بحيث تتمكن الأنزيمات الهضمية الذؤوبة بالماء من العمل على سطوح الكريات. وتسمى هذه العملية استحلاب الدهن emulsification ويتم ذلك بصورة جزئية بتهييج الدهن في المعدة مع نواتج هضم المعدة ولكن بصورة أساسية بتأثير الصفراء، وهي إفراز الكبد الذي لا يحوي أية أنزيمات هضمية. ولكن الصفراء تحتوي على كمية كبيرة من أملاح الصفراء والشحم الفسفوري، الليستين، وكلاهما مهم جداً



الشكل 65-3. حلمهة الدهن المتعادل المحفز بالليباز.

لاستحلاب الدهن، ولكن بصورة خاصة الليستين. والأقسام القطبية (النقاط التي يحدث فيها التأين في الماء) من أملاح الصفراء ومن جزيئات الليستين ذؤوبة جداً في الماء، بينما معظم الأجزاء الباقية من جزيئاتها ذؤوبة جداً في الدهن. ولهذا فإن الأجزاء الذؤوبة بالدهن تذوب في الطبقة السطحية من كرية الدهن ولكن أجزاءها القطبية تنتأ للخارج وتذوب في السوائل المحيطة. ويقلل هذا التأثير بصورة كبيرة التوتر بين السطوح الفاصلة للدهن.

وعندما يكون التوتر بين السطوح لكرية السائل غير المزوج واطئاً، فمن الممكن تحطيم هذا الشكل من السائل بالتهييج إلى جسيمات دقيقة عديدة بسهولة أكبر كثيراً مما لو كان التوتر بين السطوح كبيراً. ونتيجة لذلك، فإن الوظيفة الرئيسية لأملاح الصفراء والليستين lecithin، وخصوصاً الليستين، في الصفراء هي جعل الكريات سهلة التشدف بالتهييج في الأمعاء الدقيقة. وهذا الفعل شبيه بفعل العديد من المنظِّفات التي تستعمل كثيراً في المنازل لإزالة الزيوت والشحوم.

وفي كل مرة تنقص فيها أقطار كريات الدهن بعامل 2 نتيجة تهيّجها في الأمعاء الدقيقة، تزداد عند ذاك المساحة السطحية الكلية للدهن إلى الضعف. وبكلمة أخرى، فإن المساحة السطحية الكلية لجسيمات الدهن في المحتويات المعوية تتناسب تناسباً عكسياً مع أقطارها، ولما كان معدل حجم جسيمات الدهن المستحلَبة في الأمعاء هو أقل من 1 ميكرومتر، فإن ذلك يمثل زيادة تبلغ 1000 ضعف في المساحة السطحية الكلية للدهون وهي التي تولّدها عملية الاستحلاب.

والليبازات مركّبات ذؤوبة في الماء وتتمكن من مهاجمة كريات الدهن على سطوحها فقط. ولذا فمن السهولة أن نفهم أهمية هذه الوظيفة التنظيفية لأملاح الصفراء في هضم الدهون.

هضم ثلاثيات الغليسريد بواسطة ليباز البنكرياس. إن أكثر الأنزيمات أهمية في هضم ثلاثيات الغليسريد هو lipase ليباز البنكرياس في العصارة البنكرياسية. ويوجد هذا الأنزيم في عصارة البنكرياس بكميات هائلة تكفي لهضم كل ثلاثيات الغليسريد التي يمكن أن تصل خلال بضع دقائق. وبالإضافة لذلك، فإن الخلايا المعوية للأمعاء الدقيقة تحوي كمية صغيرة من الليباز المسمى الليباز المعوي، ولكنه في العادة غير مهم.

النواتج النهائية لهضم الدهون. تشطر معظم ثلاثيات الغليسريد الموجودة في الطعام إلى حموض دهنية حرة وإلى 2 ـ أحادي الغليسريد، كما هو مبين في الشكل 65-4. ولكن يبقى قسم قليل منه بحالة ثنائي غليسريد.

دهن ــ(الصفراء + تهييج)→ دهن مُستحلب

دهن مُستحلَب ــ(ليباز البنكرياس)→ حموض دهنية و 2 ـ أحادي الغليسريد

الشكل 65-4. هضم الدهون.

دور أملاح الصفراء في تعجيل هضم الدهن ـ تكوين المُذَيْلات. إن حلمهة ثلاثيات الغليسريد هي عملية عكوسة جداً، ولهذا فإن تراكم أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة بجوار الدهن المعرض للهضم يحصر بسرعة أي هضم آخر. ولحسن الحظ، تقوم أملاح الصفراء بدور مهم في إبعاد أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة من جوار كريات الدهن المعرض للهضم بنفس السرعة التي تتولد بها النواتج النهائية للهضم هذه تقريباً. ويتم ذلك بالطريقة التالية.

لأملاح الصفراء، عندما يكون تركيزها عالياً كفاية، نزعة تكوين المُذَيْلات micelles، وهي كريات كروية أو أسطوانية صغيرة يبلغ قطرها حوالي 3-6 نانومترات وتتكون من 20-40 جزيئاً من ملح الصفراء. وتنشأ هذه الكريات لأن كل جزيء من جزيئات ملح الصفراء يتكون من نواة ستيرول، معظمها ذؤوب بالدهن، ومن مجموعة قطبية كثيرة الذوبان بالماء. وتتجمع نوى الستيرول في الجزيئات الـ 20-40 من ملح الصفراء في المُذَيْلة مع بعضها لتولد كرية دهنية صغيرة في وسطها. ويؤدي هذا التكتل إلى جعل المجموعات القطبية تنتأ خارجاً لتغطي سطح المُذَيْلة. ولأن هذه المجموعات القطبية سلبية الشحنة، فإنها تسمح لمجمل كرية المذيلة بالذوبان في ماء السوائل الهضمية وبالبقاء في حالة ذوبان مستقر بالرغم من حجم المذيلة الكبير جداً.

وتذوب الأقسام الدهنية من أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة بالسرعة التي تتولد فيها، أثناء هضم ثلاثيات الغليسريد، في الجزء الدهني المركزي للمذيلة، مما يقلل رأساً تركيز هذه النواتج النهائية للهضم من جوار كريات الدهن المعرض للهضم. ونتيجة لذلك يمكن أن تستمر عملية الهضم من دون توقف.

وتعمل مذيلات أملاح الصفراء أيضاً كوسط نقل لحمل أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة، اللذين لن يكونا ذؤوبين نسبياً من دونها، إلى الحواف الفرشاتية للخلايا الظهارية المعوية، حيث تُمتص أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة، كما سنبحثه لاحقاً. وعند إيصال هذه المواد الى الحواف الفرشاتية، تعود أملاح الصفراء فُتحرَّر إلى الكيموس لاستعمالها مرة بعد أخرى في عملية «النقل» ferrying هذه.

هضم إستيرات الكولستيرول والشحميات الفسفورية. يوجد معظم الكولستيرول في الأغذية بشكل إستيرات الكولستيرول. وهي مركبات من كولستيرول حر وجزيء واحد من حمض دهني. كما تحوي الشحميات الفسفورية سلاسل من حموض دهنية ضمن جزيئاتها. وتُحلْمَه إستيرات الكولستيرول والشحميات الفسفورية بواسطة ليبازَيْن آخرين موجودين في إفراز البنكرياس يحرران الحموض الدهنية ـ إذ يحلمه الأنزيم هيدرولاز إستر الكولستيرول إستر الكولستيرول ويحلمه الفسفوليباز A_2 الشحميات الفسفورية.

وتقوم مذيلات ملح الصفراء بنفس الدور في «نقل» الكولستيرول الحر وكذلك الأجزاء المتبقية من جزيئات الشحميات الفسفورية المهضومة، كما أنها تقوم أيضاً بدور في «نقل» أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة. وفي الحقيقة، فإن هذا الدور للمذيلات ضروري جداً لامتصاص الكولستيرول لأنه في الواقع لا يمكن امتصاص أي كولستيرول من دون وظيفة المذيلات. وعلى الطرف الآخر، يمكن هضم ما يقرب من 60% من ثلاثيات الغليسريد وامتصاصها حتى في غياب مذيلات ملح الصفراء.

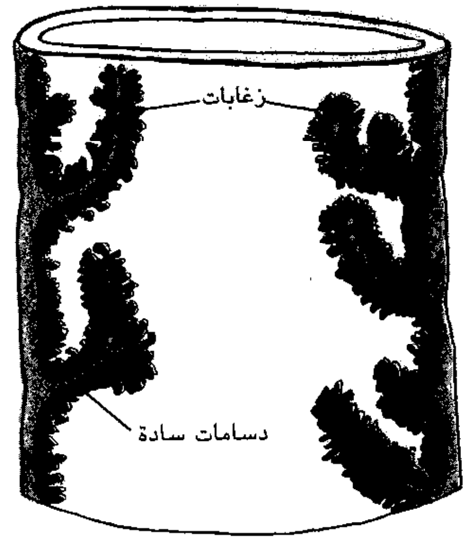
المبادىء الأساسية للامتصاص المعدي المعوي

من المفيد للقارىء أن يستعرض ثانية المبادىء الأساسية للنقل داخل الخلايا والتي شرحت بالتفصل في الفصل 4. وسنبحث في المقاطع التالية التطبيقات الخاصة لعمليات النقل أثناء الامتصاص المعدي المعوي.

الأساس التشريحي للامتصاص

إن الكمية الكلية للسوائل التي يجب امتصاصها يومياً تساوي السائل المتناول (حوالي 1.5 لتر) زائداً السوائل التي تفرز مع الإفرازات المعدية المعوية المختلفة (حوالي 7 لترات). ويبلغ مجموع ذلك حوالي 8-9 لترات. ويمتص كل ذلك ما عدا 1.5 لتر من هذه في الأمعاء الدقيقة، تاركاً فقط هذه الـ 1.5 لتر لتمر خلال الصمام اللفائفي الأعوري إلى القولون يومياً.

والمعدة منطقة امتصاصية ضعيفة في السبيل المعدي المعوي لأنها لا تحوي أغشية امتصاصية من النمط الزغابي وكذلك لأن المواصل بين الخلايا الظهارية فيها هي مواصل محكمة. ولذلك لا تتمكن المعدة من امتصاص الا بعض المواد الذؤوبة بالدهن



الشكل 65-5. مقطع طولي في المعى الدقيقة، مبيناً الدسامات السادة التي تغطيها الزغابات.

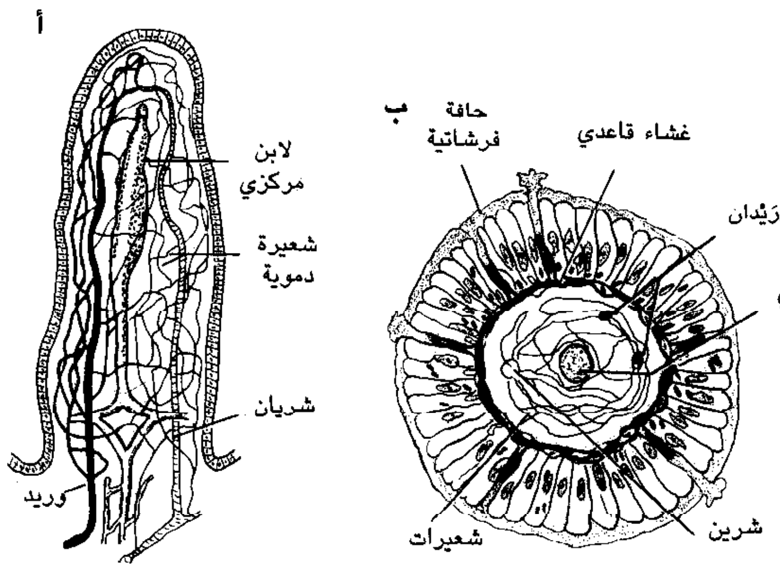
مثل الكحول وبعض الأدوية مثل الأسبرين وبكميات صغيرة.

السطح الامتصاصي للمخاطية المعوية ـ الزغابات. يبين الشكل 65-5 السطح الامتصاصي للمخاطية المعوية، ويُظهر الطيات العديدة التي تسمى الدسامات السادة valvulae conniventes (أو ثنيات كركرنغ folds of Kerckring الدائرية)، التي تزيد المساحة السطحية للمخاطية الامتصاصية بحوالي ثلاثة أضعاف. وتمتد هذه الثنيات دائرياً على معظم المسافة حول المعى وهي متطورة بصورة خاصة في الإثناعشري والصائم، حيث أنها تبرز في الغالب حوالي 8 ملم إلى التجويف.

وتوجد على كل سطح الأمعاء الدقيقة تقريباً، من النقطة التي تفرغ عندها قناة الصفراء الأصلية في الإثناعشري نزولاً إلى الصمام اللفائفي الأعوري، ملايين الزغابات الصغيرة التي تنتأ حوالي المليمتر الواحد من سطح المخاطية، كما تظهر على سطوح الدسامات السادة في الشكل 65-5 وبتفصيل أكبر في الشكل 65-6. وتقع هذه الزغابات متقاربة من بعضها في الأمعاء الدقيقة العلوية بحيث أنها تتلامس في معظم باحاتها، ولكنها تنتشر بكثافة أقل في الأمعاء الدقيقة القاصية. ويعزز وجود الزغابات على سطح المخاطية الباحة الامتصاصية عشرة أضعاف أخرى.

وأخيراً، تتصف كل خلية ظهارية معوية بحافة فرشاتية تتكون من حوالي 1000 زُغَيْبة بطول 1 ميكرومتر وبقطر 0.1 ميكرومتر وهي تبرز إلى الكيموس المعوي. وتبين الصورة المجهرية الالكترونية في الشكل 65-7 هذه الزغيبات. ويزيد هذا المساحة السطحية المعرضة للمواد المعوية على الأقل 20 ضعفاً آخر. وبهذا فإن اتحاد ثنيات كركرنغ والزغابات والزغيبات يزيد المساحة الامتصاصة للمخاطية ربما إلى 1000 ضعف مولداً مساحة كلية هائلة تبلغ 250 م² أو أكثر في الأمعاء الدقيقة كلها ـ تساوي مساحة ملعب التنس تقريباً.

ويبين الشكل 65-6 أ التنظيم العام للزغابة، مؤكداً بصورة خاصة الترتيب المفيد للنظام الوعائي



الشكل 65-6. التنظيم الوظيفي للزغابة. (أ) مقطع طولي، (ب) مقطع عرضي يبين الخلايا الظهارية والغشاء القاعدي

لامتصاص السوائل والمواد المذابة فيه إلى الدم البوابي، كما أنه يبين ترتيب اللأبن المركزي central lacteal للامتصاص إلى اللمف. ويبين الشكل 65-6 ب مقطعاً عرضياً في الزغابة، ويظهر الشكل 65-7 العديد من الحويصلات الاحتسائية الصغيرة pinocytic vesicles، التي هي أجزاء في غشاء الخلية المعوي المنطوي الذي يحوي بداخله حويصلات المواد خارج الخلايا التي احتبست. وتمتص كميات صغيرة من المواد بهذه الطريقة الفيزيائية من الاحتساء pinocytosis، علماً بأن هذه الكميات هي صغيرة جداً جداً بالنسبة للامتصاص الكلي. كما يمتد خطياً إلى كل زغيبة من الحافة الفرشاتية العديد من خيوط الأكتين التي تتقلص تقلصاً متقطعاً وتسبب حركة مستمرة في الزغيبات، تاركة إياها معرضة دائماً إلى كميات جديدة من السائل المعوي.

الآليات الأساسية للامتصاص

يتم الامتصاص خلال المخاطية المعدية المعوية بالنقل الفعّال active transport وبالانتشار diffusion، وربما بواسطة سحب المذيب solvent drag. وقد أوضحت الأسس الفيزيائية لهذه لعمليات في الفصل 4.

وباختصار، فإن النقل الفعال يمنح المادة طاقة عند نقلها لغرض تركيزها على الجهة الأخرى من الغشاء أو لتحريكها ضد جهد كهربائي. ومن الناحية الأخرى، يعني مصطلح النقل بواسطة «الانتشار» ببساطة نقل المواد خلال الغشاء نتيجة الحركة الجزيئية باتجاه المدروج الكهركيميائي وليس ضده. أما النقل بواسطة سحب المذيب فهو يعني أنه في أي مرة يمتص فيه مذيب بسبب القوى الامتصاصية الفيزيائية، فإن حركة المذيب «ستسحب» معها المواد المذابة بنفس الوقت.

الامتصاص في الأمعاء الدقيقة

يتكون الامتصاص اليومي من الأمعاء الدقيقة في العادة من عدة مئات من غرامات السكريات، و100 غم أو أكثر من الدهن، و 50-100 غم من الحموض الأمينية، و 50-100 غم من الأيونات، و 7-8 لترات من الماء. ولكن القدرة الامتصاصية السوية للأمعاء الدقيقة هي أكثر من ذلك بكثير، فهي تصل إلى عدة كيلوغرامات من السكريات يومياً و 500 غم دهن يومياً و 500-700 غم



الشكل 65-7. الحافة الفرشاتية للخلية الظهارية المعدية المعوية، وتظهر أيضاً الحويصلات الاحتسائية والمتقدرات والشبكة الهيولية الباطنة الواقعة تحت الحافة الفرشاتية مباشرة (Courtesy of Dr. William Lockwood).

بروتين يومياً و 20 لتراً أو أكثر من الماء يومياً. وبالإضافة لذلك تتمكن الأمعاء الغليظة أيضاً من امتصاص ماء وأيونات أكثر، ولكنها لا تمتص أية غُذَيّات تقريباً.

امتصاص الماء

الامتصاص إسوي التناضح isosmotic absorption. ينقل الماء خلال الغشاء المعوي بالانتشار بصورة تامة. ويخضع هذا الانتشار لقوانين التناضح الاعتيادية. ولهذا فعندما يكون الكيموس مخفّفاً، فإن الماء يمتص خلال مخاطية الأمعاء إلى دم الزغابات بالتناضح osmosis.

وعلى الطرف الآخر، يمكن أن ينقل الماء بالاتجاه المعاكس من البلازما الى الكيموس، ويتم ذلك بصورة خاصة عندما تطرح محاليل مفرطة الأسمولية من المعدة إلى الإثني عشري. فعادة ما تنقل عند ذاك كمية كافية من الماء خلال دقائق بالتناضح لجعل الكيموس إسوي التناضح مع البلازما.

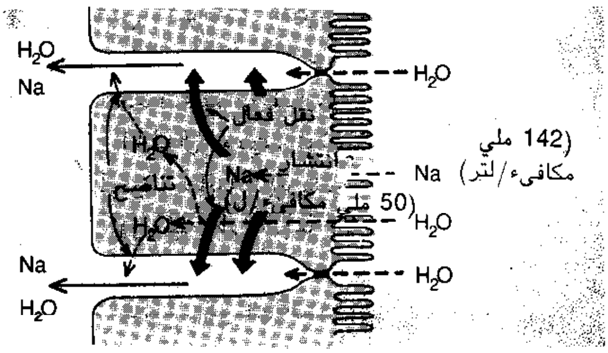
وعندما تُمتص المواد من جوف الأمعاء إلى الدم، يُنقِص هذا الامتصاص من الضغط التناضحي للكيموس، ولكن الماء ينتشر بسهولة خلال الغشاء المعوي (بسبب المسامات الكبيرة بين الخلايا ذات المقاس 0.7 إلى 1.5 نانومتر التي توجد خلال ما يسمى «المواصل المتراصّة» tight junctions بين الخلايا الظهارية) وهو «يتبع» فوراً تقريباً المواد الممتصة إلى الدم. ولهذا فعندما تمتص الأيونات والغذيات يمتص أيضاً مكافىء إسوي التناضح من الماء معها.

امتصاص الأيونات

النقل الفعال للصوديوم. يفرز يومياً 20-30 غم من الصوديوم إلى الإفرازات المعوية. وبالإضافة لذلك، يتناول الشخص يومياً 5-8 غم من الصوديوم. وبضم هذين العاملين، نجد أن الأمعاء الدقيقة يجب أن تمتص يومياً 25 إلى 35 غم من الصوديوم، ويساوي هذا تقريباً سُبع كل الصوديوم الموجود في الجسم. ولذلك يمكننا أن ندرك بأنه عندما تُفْقَد الإفرازات المعوية للخارج، كما في حالة الإسهال الوخيم، يمكن أن ينفد احتياطي الجسم من الصوديوم إلى مستوى مميت خلال ساعات. واعتيادياً، يفقد الجسم أقل من 0.5% من صوديوم الأمعاء في الغائط يومياً بسبب امتصاصه السريع بواسطة مخاطية الأمعاء. ويقوم الصوديوم بدور مهم في امتصاص السكر والحموض الأمينية، كما سنرى لاحقاً.

يبين الشكل 65-8 الآلية الأساسية لامتصاص الصوديوم من الأمعاء. وأسس هذه الآلية، التي كانت قد بحثت في الفصل 4، هي أيضاً نفسها لامتصاص الصوديوم من المرارة ومن النبيبات الكلوية، كما بحثت في الفصل 27. وتجهِّز القدرة المحركة لامتصاص الصوديوم من النقل الفعال للصوديوم من داخل الخلايا الظهارية خلال جدرانها القاعدية والجانبية إلى الأحياز جنيب الخلايا paracellular. وتبين ذلك الأسهم السوداء الغامقة في الشكل 65-8. ويمتثل هذا النقل الفعال لقوانينه الاعتيادية. فهو يحتاج إلى الطاقة، وتُحفَّز عملية الطاقة بأنزيمات ثلاثي فسفتاز الأدينوزين المناسبة الموجودة في غشاء الخلية (انظر الفصل 4). ويمتص قسم من الصوديوم بصورة متزامنة مع أيونات الكلوريد التي «تُسحب» بطريقة لا فاعلة بالشحنات الكهربائية الموجبة لأيون الصوديوم. كما تُمتص أيونات صوديوم أخرى أثناء نقل أيونات البوتاسيوم أو أيونات الهيدروجين بالاتجاه المعاكس لتعوض عن أيونات الصوديوم.

ويقلِّل النقل الفعال للصوديوم خلال أغشية الخلايا القاعدية الجانبية تركيزه داخل الخلية لحد واطيء (حوالي 50 ملي مكافيء/لتر)، كما هو مبين أيضاً في الشكل 65-8. ولما كان تركيز الصوديوم في الكيموس هو عادة حوالي 142 ملي مكافيء/لتر (أي يساوي تقريباً ذلك الذي للبلازما)، فإن الصوديوم يتحرك هابطاً مدروجاً كهركيميائياً حاداً من الكيموس خلال



الشكل 65-8. امتصاص الصوديوم خلال الظهارة المعوية. ويلاحظ أيضاً الامتصاص التناضحي للماء ـ أي أن الماء «يتبع» الصوديوم خلال الغشاء الظهاري.

الحافة الفرشاتية للخلية الظهارية إلى هيوليها. وتعوض هذه العملية الصوديوم الذي ينقل بطريقة فعالة إلى خارج الخلايا الظهارية إلى الأحياز جنيب الخلايا.

والخطوة التالية في عملية النقل هي تناضح الماء إلى الأحياز جنيب الخلايا، ويتسبب ذلك بالمدروج التناضحي الذي يولده ارتفاع تركيز الأيونات في الأحياز جنيب الخلايا. ويحدث معظم هذا التناضح خلال المواصل المحكمة بين الحافات القمية للخلايا الظهارية، كما بحثناه سابقاً. ولكن تتم نسبة قليلة من ذلك أيضاً خلال الخلايا نفسها. وتولد الحركة التناضحية للماء جريان السائل إلى الأحياز جنيب الخلايا، وأخيراً إلى دم الدوران في الزغابة.

تأثير الألدوستيرون في التعزيز الشديد لامتصاص الصوديوم. عندما يصاب الشخص بالتجفاف، تفرز دائماً تقريباً كميات كبيرة جداً من الألدوستيرون من غدتي الكُظر. وتعزز الزيادة المفرطة للألدوستيرون خلال 1-3 ساعات كل آليات الأنزيم والنقل لكل أنواع امتصاص الصوديوم لدرجة كبيرة بالخلايا الظهارية المعوية. ثم تولد زيادة امتصاص الصوديوم هذه زيادة ثانوية أيضاً في امتصاص أيونات الكلوريد، والماء، وبعض المواد الأخرى. وتأثير الألدوستيرون هذا مهم بصورة خاصة في القولون لأنه عملياً لا يسمح بفقدان كلوريد الصوديوم في الغائط مع فقدان قليل جداً من الماء. وهذا التأثير للألدوستيرون في السبيل المعوي هو نفس التأثير الذي ينشِّطه الألدوستيرون في النبيبات الكلوية، والذي يخدم أيضاً في الحفاظ على الملح والماء في الجسم عندما يصبح الشخص جفيفاً.

امتصاص أيونات الصوديوم في الإثناعشري والصائم. يتم امتصاص الكلوريد في القسم العلوي من الأمعاء الدقيقة بسرعة كبيرة وبصورة رئيسية بالانتشار اللافعال. ويولد امتصاص أيونات الصوديوم خلال الظهارة سلبية كهربائية بسيطة في الكيموس وإيجابية كهربائية على الجهة القاعدية للخلايا الظهارية. وتتحرك أيونات الكلوريد عند ذلك حسب المدروج الكهربائي «لتتبع» أيونات الصوديوم.

امتصاص أيونات البيكربونات في الإثناعشري والصائم. في الغالب يجب إعادة امتصاص كميات كبيرة من أيونات البيكربونات من الأمعاء الدقيقة العلوية بسبب وجود كميات كبيرة من أيونات البيكربونات في إفراز البنكرياس وفي الصفراء. وتُمتص أيونات البيكربونات بطريقة غير مباشرة كما يلي: عندما تُمتَص أيونات الصوديوم تُفرَز كميات معتدلة من أيونات الهيدروجين إلى جوف الأمعاء للتعويض عن بعض الصوديوم، كما أوضحناه سابقاً. وتتحد أيونات الهيدروجين هذه بدورها مع أيونات البيكربونات لتكون حمض الكربونيك (H_2CO_3)، الذي يتحلل بعد ذلك ليولد الماء وثاني أكسيد الكربون. ويبقى الماء كجزء من الكيموس في الأمعاء، أما ثاني أكسيد الكربون فإنه يمتص بسهولة إلى الدم، ويُزفَر بعد ذلك خلال الرئتين. وبهذه الطريقة يتولد ما يسمى الامتصاص الفعال لأيونات البيكربونات، وهي نفس الآلية التي تحدث في بعض نبيبات الكلوة.

إفراز أيونات البيكربونات في اللفائفي والأمعاء الغليظة — امتصاص أيونات الكلوريد المتزامن

للخلايا الظهارية على سطوح الزغابات في اللفائفي وكذلك على سطوح الأمعاء الغليظة قدرة خاصة في إفراز أيونات البيكربونات لتبادل امتصاص أيونات الكلوريد. وهذا مهم لأنه يوفر أيونات البيكربونات القلوية التي تستعمل في معادلة النواتج الحمضة التي تكونها الجراثيم، وخاصة في الأمعاء الغليظة. والآلية الكلية لهذا التبادل غير واضحة لحد الآن، ولكنها تعتمد أساساً على تبادل البروتين في الغشاء الجوفي للخلايا الظهارية التي تبادل بشدة أيونات البيكربونات التي تتكون داخل الخلايا بأيونات الكلوريد في جوف الأمعاء. وبعد ذلك يُنقل الكلوريد الفائض في الخلية بالانتشار المُيسَّر خلال الغشاء القاعدي الجانبي للخلايا الظهارية. وبهذا يكمل امتصاص الكلوريد.

الإفراز المفرط لأيونات الكلوريد وأيونات الصوديوم والماء من خبايا ليبركون في الكوليرا وفي بعض الأنواع الأخرى من الإسهال. توجد في أعماق خبايا ليبركون خلايا ظهارية غير ناضجة تنقسم باستمرار لتوليد خلايا ظهارية جديدة تنتشر بعد ذلك للخارج على السطوح الجوفية للأمعاء. ولهذه الخلايا الجديدة، التي ما زالت في الخبايا، خواص تختلف عن تلك التي للخلايا الناضجة على السطوح الجوفية الخارجية. وهي عادة ما تفرز كميات صغيرة من كلوريد الصوديوم والماء إلى جوف الأمعاء. ولكن هذا الإفراز سرعان ما يعاد امتصاصه بالخلايا الظهارية القديمة الموجودة خارج الخبايا، وهي توفر بذلك محلولاً مائياً لامتصاص المواد المهضومة في الأمعاء. ولكن ذيفانات الكوليرا وبعض أنواع جراثيم الإسهال الأخرى يمكنها تنبيه إفراز الخبايا لدرجة كبيرة بحيث يطغى هذا الإفراز بصورة تامة على إعادة الامتصاص، وغالباً ما يسبب ذلك فقدان ما يقرب من 5-10 لترات من الماء والملح بالإسهال يومياً. وقد يموت خلال 1-5 أيام العديد من المرضى من إصاباتهم الشديدة بسبب فقدان السائل وحده.

ويبدأ الإفراز المفرط بدخول وحدة ثانوية من ذيفان الكوليرا إلى الخلية. وينبِّه هذا الدخول تكويناً مفرطاً لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي الذي يفتح أعداداً هائلة من قنوات الكلوريد، مما يسمح بجريان سريع لأيونات الكلوريد من داخل الخلية إلى الخبايا. ويعتقد أن ذلك بدوره ينشط مضخة الصوديوم التي تضخ أيونات الصوديوم إلى الخبايا لتمر مع أيونات الكلوريد. وبالأخير يولد كل كلوريد الصوديوم الفائض هذا تناضحاً مفرطاً من الماء إلى الخبايا أيضاً، فيولد بذلك الجريان السريع للسائل مع الملح. وفي البدء يَغْسُل كل هذا السائل الفائض الجراثيم ويكون ذا فائدة كبيرة في مقاومة المرض، ولكن الإفراط في العمل الجيد قد يصبح مميتاً أحياناً بسبب التجفاف الوخيم الذي يحدث في الجسم.

ومن الممكن إنقاذ حياة المصاب بالكوليرا، في معظم الحالات، بإعطائه كميات كبيرة من محلول كلوريد الصوديوم ليعوض عن ما يفقده منه.

امتصاص الأيونات الأخرى. تُمتص أيونات الكالسيوم بفاعلية، خصوصاً من الإثناعشري، ويُحكم امتصاص الكالسيوم لدرجة تامة مع احتياج الجسم له. وأحد العوامل المهمة التي تحكم امتصاص الكالسيوم هو هرمون الدُرَيْقة الذي تفرزه غدة الدُرَيْقة، والعامل الثاني هو الفيتامين D إذ ينشط هرمون الدريقة الفيتامين D في الكليتين، ويقوم فيتامين D المنشّط بدوره بتعزيز امتصاص الكالسيوم لدرجة كبيرة. وقد بحثت هذه التأثيرات في الفصل 79.

وتُمتص أيونات الحديد بفاعلية أيضاً من الأمعاء الدقيقة. وقد بحثت في الفصل 32 أسس امتصاص أيونات الحديد وتنظيمهما بالنسبة لاحتياج الجسم لها، خصوصاً لجهة تكوين الهيموغلوبين.

كما يمكن امتصاص أيونات البوتاسيوم، والمغنيزيوم، والفسفات، وربما أيونات أخرى بفاعلية أيضاً خلال المخاطية. وبصورة عامة، تمتص الأيونات أحادية التكافؤ بسهولة وبكميات أكبر. وعلى الطرف الآخر، تمتص الأيونات ثنائية التكافؤ بصورة اعتيادية وبكميات صغيرة فقط. فمثلاً يصل أقصى امتصاص لأيونات الكالسيوم إلى 1/50 فقط من مقدار الامتصاص السوي لأيونات الصوديوم. ولحسن الحظ، يحتاج الجسم إلى كميات صغيرة فقط من الأيونات ثنائية التكافؤ في الحالة السوية.

امتصاص الغُذيات

امتصاص السكريات

تمتص كل سكريات الطعام أساساً بشكل أحاديات السكريد، ويمتص جزء صغير منها فقط كثنائيات سكريد وتقريباً لا يمتص أبداً كمركبات سكرية أكبر. وأكثر أحاديات السكريد الممتصة توفراً هو الغلوكوز، الذي يشكل أكثر من 80% من حريرات السكريات الممتصة. ويعود السبب في ذلك إلى أن الغلوكوز هو ناتج الهضم النهائي لمعظم سكريات طعامنا المتمثلة بالنشويات. وتتألف 20% الباقية من أحاديات السكريد الممتصة بصورة كاملة تقريباً من الغلاكتوز والفركتوز، حيث يستمد الغلاكتوز من اللبن ويشكل الفركتوز واحداً من أهم أحاديات السكريد الموجودة في سكر القصب.

وتمتص كل أحاديات السكريد في الواقع بواسطة عملية النقل الفعال أو النقل الفعال الثانوي. ولنبحث في البداية امتصاص الغلوكوز.

امتصاص الغلوكوز يتم أساساً بآلية النقل المرافق للصوديوم. في الواقع لا يمكن امتصاص الغلوكوز في غياب عملية نقل الصوديوم خلال الغشاء المعوي. ويعود السبب في ذلك إلى أن امتصاص الغلوكوز يتم في طراز النقل المرافق مع النقل الفعال للصوديوم. وهناك مرحلتان لنقل الصوديوم خلال الخلية المعوية. الأولى هي النقل الفعال للصوديوم خلال الأغشية القاعدية الجانبية إلى الأحياز جنيب الخلايا، مما يسبب نفاد الصوديوم داخل الخلايا، ويؤدي بالتالي إلى انتشار الصوديوم الموجود في الجوف المعوي خلال الحافة الفرشاتية للخلية المعوية إلى داخلها بواسطة الانتشار الميسَّر. ويتحد الصوديوم في البداية مع بروتين ناقل، إلا أن هذا الأخير لا ينقل الصوديوم إلى داخل الخلية حتى يتحد أيضاً مع مادة مناسبة أخرى، مثل الغلوكوز. وبذلك يتحد غلوكوز الأمعاء بصورة متزامنة مع نفس البروتين الناقل، فيتم نقل الصوديوم والغلوكوز معاً إلى داخل الخلية. «ويسحب» التركيز الواطىء للصوديوم داخل الخلية الصوديوم إلى داخل الخلية مع الغلوكوز بنفس الوقت. وما أن يصل الغلوكوز إلى داخل الخلية المعوية حتى تسبب بروتينات ناقلة وأنزيمات أخرى انتشاراً ميسراً للغلوكوز إلى الخارج خلال الغشاء القاعدي الجانبي للخلية المعوية إلى الأحياز جنيب الخلايا. وبالتلخيص، يجهِّز النقل الفعال البدئي للصوديوم خلال الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا المعوية القوة المحركة النهائية لنقل الغلوكوز خلال الخلية المعوية إلى الحيّز جنيب الخلايا.

ويعزِّز هضم ثنائيات السكريد وثلاثيات السكريد عند الحافة الفرشاتية نقل الغلوكوز. وعندما تلامس ثنائيات السكريد وثلاثيات السكريد المكونة للغلوكوز الحافة الفرشاتية، تسبب الأنزيمات الهضمية الملتصقة بأغشية زغيبات الفرشاة حلمهة ثنائيات السكريد وثلاثيات السكريد إلى غلوكوز. ويزيد هذا بصورة كبيرة تركيز الغلوكوز في هذه المنطقة المجاورة مباشرة للغشاء الامتصاص للخلية المعوية. ويقوم التركيز العالي للغلوكوز بعد ذلك بدور إضافي خاص في تعزيز السرعة التي ينقل بها الغلوكوز إلى داخل الخلية المعوية، ومن ثم كل المسافة خلال هذه الخلية إلى الحيز جنيب الخلايا.

ويتم النقل الإضافي للغلوكوز بواسطة «سحب المذيب» خلال مواصل الخلية إلى الأحياز جنيب الخلايا. وهذا على الأرجح مهم عند التراكيز العالية. فعندما يُنقل الغلوكوز خلال الخلية المعوية ويصل في النهاية إلى الأحياز جنيب الخلايا، يسبب ذلك زيادة كبيرة في تركيزه في هذه الأحياز. ويسبب التركيز العالي للغلوكوز بدوره ضغطاً تناضحياً عالياً في الحيز جنيب الخلايا الذي يؤدي بدوره إلى امتصاص الماء تناضحياً من التجويف المعوي خلال مواصل الخلية إلى الحيز جنيب الخلايا مباشرة من دون المرور بداخل

الخلية المعوية. وفي التراكيز الواطئة للسكريات في التجويف المعوي، لا يعتبر هذا مساراً هاماً للامتصاص. ولكن في التراكيز العالية، يصبح النقل الفعال للغلوكوز خلال الخلية المعوية محدوداً لأن هناك كميات محدودة من الأنزيمات والبروتينات الحاملة الضرورية في أغشية الخلايا المعوية. وبالرغم من ذلك يستمر الجريان التناضحي للسائل خلال مواصل الخلية في زيادة الأجسام المذابة في السائل وحملها معه لينتهي في الأحياز جنيب الخلايا. وتسمى هذه الآلية آلية «سحب المذيب». وعند التراكيز العالية للغلوكوز في الأمعاء، قد تبلغ كمية الغلوكوز الممتصة بواسطة آلية سحب المذيب هذه ضعفي إلى ثلاثة أضعاف كمية الغلوكوز المنقولة بالترافق مع الصوديوم خلال الخلية المعوية نفسها. وتعزَّز آلية سحب المذيب بصورة أكثر بحقيقة أن جزيئات الأكتوميوزين الموجودة داخل جدران الخلايا المعوية المجاورة لمواصل الخلايا تتقلص في الحالات التي يكون فيها الغلوكوز مرتفعاً وتفتح فعلياً مواصل الخلية إلى حجوم أكبر.

امتصاص أحاديات سكريد أخرى. ينقل الغلاكتوز بصورة تامة تقريباً بنفس آلية نقل الغلوكوز. ومن الناحية الأخرى، لا ينقل الفركتوز بآلية النقل المرافق للصوديوم. وبدلاً من ذلك، ينقل الفركتوز بالانتشار الميسَّر خلال الخلية المعوية ولكن من دون أن يقترن بنقل الصوديوم. وكذلك يتحول الكثير من الفركتوز إلى غلوكوز أثناء طريقه خلال الخلية المعوية. أي أن عند دخول الفركتوز إلى الخلية، يتفسفر أكثره داخلها ثم يتحول إلى غلوكوز، وينقل أخيراً في شكل غلوكوز لبقية الطريق إلى الأحياز جنيب الخلايا. ولأن الفركتوز لا ينقل بالترافق مع الصوديوم، لذلك فإن سرعة نقله الإجمالية تبلغ فقط حوالي نصف سرعة نقل الغلوكوز أو الفلاكتوز.

امتصاص البروتينات

لقد أوضحنا سابقاً في هذا الفصل، بأن معظم البروتينات تمتص خلال الأغشية الجوفية للخلايا الظهارية المعوية (الخلايا المعوية للأمعاء الدقيقة) على شكل ثنائيات الببتيد وثلاثيات الببتيد وبعض الحموض الأمينية الحرة. وتُجهِّز الطاقة لمعظم هذا النقل من آلية النقل المرافق للصوديوم بنفس الطريقة تماماً لتلك التي تحدث لنقل الغلوكوز المرافق للصوديوم. أي أن معظم الببتيدات أو جزيئات الحموض الأمينية ترتبط في غشاء زغيبة الخلية المعوية مع بروتين ناقل خاص يحتاج أيضاً إلى ارتباط الصوديوم قبل أن يتم النقل. ومن ثم يتحرك أيون الصوديوم هابطاً مدروجه الكهركيميائي إلى داخل الخلية ويسحب معه الحمض الأميني أو الببتيد. ولهذا يسمى ذلك النقل المرافق أو النقل الفعال الثانوي للحموض الأمينية أو للببتيدات.

ولكن بعض الحموض الأمينية لا تحتاج إلى آلية مرافقة الصوديوم هذه بل إنها تُنقَل ببروتينات نقل غشائية خاصة بنفس الطريقة التي ينقل بها الفركتوز، بعملية الانتشار الميسَّر.

وقد وصفت ما لا يقل عن خمسة أنواع مختلفة من البروتينات الناقلة للحموض الأمينية والببتيدات في الغشاء التجويفي للخلايا الظهارية المعوية. وهذا التعدد للبروتينات الناقلة ضروري بسبب تنوع خواص الارتباط لمختلف الحموض الأمينية والببتيدات.

امتصاص الدهون

لقد أشرنا سابقاً في هذا الفصل، بأنه عندما تهضم الدهون لتولد أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية الحرة، فإن هذين الناتجين النهائيين يذوبان في الجزء الشحمي المركزي لمُذَيْلات الحمض الصفراوي. ونظراً إلى الأبعاد الجزيئية لهذه المذيلات، التي يبلغ قطرها 3 إلى 6 نانومترات فقط، وبسبب شحنها الخارجي العالي، فهي ذؤوبة في الكيموس. وتُحمَل أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية بهذا الشكل إلى سطوح الزغيبات في الحافة الفرشاتية، حتى أنها تنفذ إلى الردوب بين الزغيبات المتحركة والمتهيجة. وتنتشر هناك أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية مباشرة خلال الغشاء الخلوي للخلية المعوية إلى داخل الخلية المعوية. وهذا ممكن لأن هذه الشحوم هي ذؤوبة بدرجة متساوية في غشاء الخلية المعوية وفي المذيلات. ويترك هذا مذيلات الحمض الصفراوي مستقرة في الكيموس. ومن ثم تنتشر المذيلات عائدة خلال الكيموس وتمتص كمية أكبر من أحاديات الغليسريد والحموض الدهنية وتحملها بنفس الأسلوب إلى الخلايا الظهارية. وبهذا تقوم المذيلات بوظيفة «النقل» المهمة جداً لامتصاص الدهن. وفي حالة وجود كميات كبيرة من مذيلات حموض الصفراء يمتص حوالي 97% من الدهن. أما عند غياب حموض الصفراء فلا تمتص عادة إلا حوالي 40-50% منه في الحالة السوية.

إن ثنائيات الغليسريد وثلاثيات الغليسريد غير

المهضومة ذؤوبة لدرجة عالية في الغشاء الشحمي للخلايا المعوية في الأمعاء، ولكن لا تمتص منها عادة إلا كمية صغيرة فقط لأن مذيلات الحمض الصفراوي لا تذوّب ثلاثيات الغليسريد أو ثنائيات الغليسريد ولذلك لا تحملها إلى غشاء الخلية المعوية.

وبعد دخول الحموض الدهنية وثلاثيات الغليسريد الى الخلية المعوية، تأخذها الشبكة الهيولية الباطنة الملساء، وهنا يعاد اتحادها بصورة رئيسية لتوليد ثلاثيات الغليسريد جديدة. ولكن القليل من أحادي الغليسريد يهضم أكثر من ذلك إلى غليسرول وحموض دهنية بليباز داخل الخلايا. ومن ثم يعاد تركيب هذه الحموض الدهنية أيضاً في الهيولية الباطنة الملساء إلى ثلاثيات الغليسريد، وتستعمل لهذا الغرض غليسرول جديد يُركَّب من جديد من غليسروفسفات ألفا، ويحتاج هذا التركيب إلى طاقة من الأدينوزين ثلاثي الفسفات ومعقد أنزيمات ليحفز هذه التفاعلات.

تكوين الكيلوميكرونات (الدقائق الكيلوسية). عندما تتكون ثلاثيات الغليسريد المعاد تركيبها تتجمع أولاً داخل الشبكة الهيولية الباطنة ومن ثم في جهاز غولجي بشكل كريات تحتوي على الكولستيرول الممتص والشحميات الفسفورية الممتصة وكميات صغيرة من كولستيرول وشحميات فسفورية حديثة التركيب. وتنظم الشحميات الفسفورية نفسها في هذه الكريات مع الجزء الدهني منها متجهة نحو المركز مع جزئها القطبي المتوضع على السطح. ويوفر ذلك سطحاً مشحوناً كهربائياً مما يجعل هذه الكريات مزوجة في سوائل الخلية. وبالإضافة لذلك، تركب الشبكة الهيولية الباطنة كميات صغيرة من أنواع متعددة من صميم البروتين apoprotein لتكون الجزء الغلافي لسطح كل كرية. وبهذا الشكل تتحرَّر الكريات من جهاز غولجي وتُطرَح بعملية الإيماس الخلوي cellular exocytosis إلى الأحياز القاعدية الجانبية حول الخلية. وتمر من هنا إلى اللمف في لوابن الزغابة المركزية. وتسمى الكريات عند ذاك الكيلوميكرونات chylomicrons.

والصميم البروتيني ضروري لحدوث الإيماس الخلوي للكيلوميكرونات، خصوصاً الصميم البروتيني B، لأن هذا البروتين يوفر وسيلة التصاق الكريات الدهنية بغشاء الخلية قبل بثقها. وفي الأشخاص المصابين بعدم المقدرة الوراثية على تكوين الصميم البروتيني تصبح الخلايا المعوية محتقنة بنواتج دهنية لا تتمكن من التقدم لباقي الطريق لامتصاصها.

نقل الكيلوميكرونات في اللمف. تدور الكيلوميكرونات من السطوح القاعدية الجانبية للخلايا المعوية في طريقها إلى اللوابن المركزية للزغابات وتدفع من هنا مع اللمف بالمضخة اللمفية إلى الأعلى خلال القناة الصدرية لتفرغ في الأوردة الكبيرة في الرقبة. ويمتص بهذه الطريقة حوالي 80-90% من كل الدهن الذي يمتص من الأمعاء وينقل إلى الدم عن طريق اللمف الصدري بشكل كيلوميكرونات.

الامتصاص المباشر للحموض الدهنية إلى الدم البوابي. تمتص كميات قليلة من الحموض الدهنية قصيرات السلسلة مثل تلك التي توجد في دهن الزبدة إلى الدم البوابي مباشرة بدلاً من تحويلها إلى ثلاثيات الغليسريد وامتصاصها إلى اللمفيات. ويعود الفرق بين امتصاص الحموض الدهنية قصيرات السلسلة وطويلات السلسلة إلى أن الحموض الدهنية قصيرات السلسلة أكثر ذوباناً في الماء ولا يعاد تحويلها في الغالب إلى ثلاثيات الغليسريد بالشبكة الهيولية الباطنة. ويسمح ذلك بالانتشار المباشر لهذه الحموض الدهنية من الخلايا الظهارية إلى الدم الشعيري للزغابات.

الامتصاص في الأمعاء الغليظة: تكوين الغائط

يمر حوالي 1500 مليلتر من الكيموس في الحالة السوية خلال الصمام اللفائفي الأعوري إلى الأمعاء الغليظة يومياً ويمتص من ذلك معظم الماء والكهارل في القولون تاركاً أقل من 100 مليلتر من السائل لطرحها في الغائط. وتمتص كذلك في الواقع كل الأيونات، تاركة 1-5 ملي مكافئات فقط من أيونات الصوديوم ومثلها من أيونات الكلوريد كي تفقد في الغائط.

ويحدث معظم الامتصاص في الأمعاء الغليظة في النصف الداني من القولون، مما يعطي هذا القسم اسم قولون الامتصاص absorbing colon بينما يعمل القسم القاصي من القولون بصورة رئيسية للخزن ولذلك يسمى قولون الخزن storage colon.

امتصاص وإفراز الكهارل والماء. لمخاطية الأمعاء الغليظة، كما هو الحال بالنسبة للأمعاء الدقيقة المقدرة العالية على امتصاص الصوديوم بطريقة فعالة، كما يسبب الجهد الكهربائي المولد من ذلك امتصاص الكلوريد أيضاً. والمواصل المتراصة بين الخلايا الظهارية في ظهارة الأمعاء الغليظة أكثر تراصاً وإحكاماً

من تلك التي في الأمعاء الدقيقة. ويمنع ذلك الانتشار الراجع لكميات معتبرة من الأيونات خلال هذه المواصل مما يسمح لمخاطية الأمعاء الغليظة بامتصاص أيونات الصوديوم بدرجة أكبر كثيراً - أي ضد مدروج تركيزي أكبر كثيراً - مما يحصل في الأمعاء الدقيقة. ويصح ذلك بصورة خاصة عند وجود الالدوستيرون لان هذا يعزز كثيراً القدرة على نقل الصوديوم.

وبالإضافة لذلك، وكما هو الحال في القسم القاصي من الأمعاء الدقيقة، فإن مخاطية الأمعاء الغليظة تفرز أيونات البيكربونات بينما هي في الوقت نفسه تمتص أعداداً متساوية من أيونات الكلوريد في عملية النقل التبادلي كما وصفت سابقاً. وتساعد البيكربونات في معادلة النواتج النهائية الحمضة لانشطة الجراثيم في القولون.

ويولد امتصاص أيونات الصوديوم والكلوريد مدروجاً تناضحياً عبر مخاطية الأمعاء الغليظة يولد بدوره امتصاص الماء.

قدرة الأمعاء الغليظة القصوى على الامتصاص. تتمكن الامعاء الغليظة من اقصى امتصاص يبلغ حوالي 5-7 لترات من السائل والكهارل يومياً. فعندما تزداد الكمية الكلية التي تدخل إلى الامعاء الغليظة خلال الصمام اللفائفي الأعوري أو عن طريق إفرازات الامعاء الغليظة إلى أعلى من ذلك، تظهر الكمية الفائضة في الغائط كإسهال. وكما لاحظنا سابقاً في هذا الفصل، فإن ذيفان الكوليرا أو الأخماج الجرثومية الأخرى تولد في الغالب زيادة في إفراز خبايا ليبركون في اللفائفي النهائي وفي الأمعاء الغليظة لتفرز ما يبلغ 10 لترات أو أكثر من السائل يومياً، مما يؤدي إلى إسهال وخيم أو حتى أحياناً إلى إسهال مميت.

الأفعال الجرثومية في القولون. توجد في قولون الامتصاص حتى في الحالات السوية العديد من الجراثيم وخصوصاً العصيات القولونية. وتتمكن هذه من هضم كميات قليلة من السليلوز، وتجهز هذه الطريقة بضع حريرات من الغُذَيّات للجسم يومياً. ومصدر الطاقة هنا مهم جداً في الحيوانات العواشب بالرغم من انها غير ذات اهمية في الإنسان. والمواد الاخرى التي تتولد نتيجة انشطة الجراثيم هي الفيتامين B_{12} و والثيامين والريبوفلافين والعديد من الغازات المختلفة التي تساهم في الأرياح **flatus** في القولون، وخاصة ثاني أكسيد الكربون وغاز الهيدروجين والميثان. والفيتامين K مهم بصورة خاصة لان كميته في الأطعمة التي تؤكل عادة ما تكون غير كافية للمحافظة على تخثر الدم المناسب.

تركيب الغائط. يتكون حوالي ثلاثة أرباع الغائط عادة من الماء والربع الآخر من مواد صلبة تتكون من حوالي 30% جراثيم ميتة و10-20% دهون و10-20% مواد غير عضوية و2-3% بروتين و30% خشائن أطعمة غير مهضومة ومواد جافة من مكونات العصارات الهضمية مثل أصباغ الصفراء وخلايا ظهارية منسلخة. وتتولد كميات كبيرة من الدهن بصورة رئيسية من دهون تكونها الجراثيم ومن دهون من الخلايا الظهارية المنسلخة.

ويتسبب اللون البني للغائط عن الستيركوبلين stercobilin واليوروبلين urobilin، وهما من مشتقات البليروبين. وتتولد رائحته بصورة رئيسية من انشطة الجراثيم، وهي تختلف من شخص لآخر حسب النبيت الجرثومي القولوني الخاص بكل شخص وأنواع الأطعمة التي يتناولها. وتشمل النواتج الحقيقية المولدة للروائح الانـدول indole والسكاتول skatole والمركبتانات mercaptans وكبريتيد الهيدروجين.

المراجع

Anderson, P. O.: Vascular control in the colon and rectum. Scand. J. Gastroenterol., 93:65, 1984.
Bickel, H. (ed.): Digestion and Absorption of Nutrients. Ft. Lee, N. J., J. K. Burgess, 1983.
Buddington, R. K., and Diamond, J. M.: Ontogenetic development of intestinal nutrient transporters. Annu. Rev. Physiol., 51:601, 1989.
Case, R. M.: The role of Ca^{2+} stores in secretion. Cell-Calcium, 5:89, 1984.
Christensen, H. N.: The regulation of amino acid and sugar absorption by diet. Nutr. Rev., 42:237, 1984.
Donowitz, M., et al.: Cytosol free Ca^{++} in the regulation of active intestinal Na and Cl transport, KROC Found. Ser., 17:171, 1984.
Donowitz, M., and Welsh, M. J.: Ca^{2+} and cyclic AMP in regulation of intestinal Na, K, and Cl transport. Annu. Rev. Physiol., 48:135, 1986.
Ferraris, R. P., and Diamond, J. M.: Specific regulation of intestinal nutrient transporters by their dietary substrates. Annu. Rev. Physiol., 51:125, 1989.
Flemström, G., and Garner, A.: Some characteristics of duodenal epithelium. Ciba Found. Symp., 109:94, 1984.
Gardner, M. L.: Intestinal assimilation of intact peptides and proteins from the diet—a neglected field? Biol. Rev., 59:289, 1984.
Hopfer, U., and Liedtke, C. M.: Proton and bicarbonate transport mechanisms in the intestine. Annu. Rev. Physiol., 49:51, 1987.
Horl, W. H., and Heidland, A. (eds.): Proteases. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Johnson, L. R.: Regulation of gastrointestinal mucosal growth. Physiol. Rev., 68:456, 1988.
Johnson, L., et al.: Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.
Kenny, A. J., and Maroux, S.: Topology of microvillar membrane hydrolases of kidney and intestine. Physiol. Rev., 62:91, 1982.
Liedtke, C. M.: Regulation of chloride transport in epithelia. Annu. Rev. Physiol., 51:143, 1989.
Mailman, D.: Relationships between intestinal absorption and hemodynamics. Annu. Rev. Physiol., 44:43, 1982.
Norum, K. R., et al.: Transport of cholesterol. Physiol. Rev., 63:1343, 1983.
Ockner, R. K., and Isselbacher, K. J.: Recent concepts of intestinal fat absorption. Rev. Physiol. Biochem. Pharmacol., 71:107, 1984.
Pappenheimer, J. R., et al.: Intestinal absorption and excretion of octapeptides composed of D amino acids. Proc. Natl. Acad., Sci. USA, 91:1942, 1994.
Schultz, S. G.: A cellular model for active sodium absorption by mammalian colon. Annu. Rev. Physiol., 46:435, 1984.
Schultz, S. G., and Hudson, R. L.: How do sodium-absorbing cells do their job and survive? News in Physiol. Sci., 1:185, 1986.
Setchell, K. D. R., et al. (eds.): The Bile Acids. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Sjovall, H., et al.: Sympathetic control of intestinal fluid and electrolyte transport. News Physiol. Sci., 2:214, 1987.

Thompson, J. C., et al. (eds.): Gastrointestinal Endocrinology. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.
Ugolev, A. M.: Membrane transport and hydrolytic enzymes under physiological vs. acute experimental conditions. News Physiol. Sci., 2:186, 1987.
Watson, D. W., and Sodeman, W. A., Jr.: The small intestine. In Sodeman, W. A., Jr., and Sodeman, T. M. (eds.): Pathologic Physiology: Mechanisms of Disease, 6th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1979, p. 824.
Wheeler, T. J., and Hinkle, P. C.: The glucose transporter of mammalian cells. Annu. Rev. Physiol., 1985.
Smith, M. W.: Expression of digestive and absorptive function in differentiating enterocytes. Annu. Rev. Physiol., 47:247, 1985.
Smith, P. L., and McCabe, R. D.: Mechanisms of regulation of transcellular potassium transport by the colon. Am. J. Physiol., 247:G445, 1984.
Stead, R. H., et al.: Neuro-immuno-physiology of Gastrointestinal Mucosa: Implications for Inflammatory Diseases. New York Academy of Sciences, 1992.
Stevens, B. R., et al.: Intestinal transport of amino acids and sugars: Advances using membrane vesicles. Annu. Rev. Physiol., 46:417, 1984.

الفصل

66

فيزيولوجيا الاضطرابات المعدية المعوية

تعتمد المعالجة المنطقية لمعظم الاضطرابات المعدية المعوية على معرفة أساسية بفيزيولوجيا الجهاز المعدي المعوي. ولذلك فإن هدف هذا الفصل هو بحث بعض الأنماط النموذجية للاضطرابات الوظيفية التي لها أسس أو عواقب فيزيولوجية.

اضطرابات البلع والمريء

شلل آلية البلع. من الممكن أن تولد أضرار الأعصاب الخامس أو التاسع أو العاشر شللاً في أجزاء مهمة من آلية البلع. كما يمكن أن تمنع بعض الأمراض، كالتهاب سنجابية الدماغ والتهاب الدماغ، البلع السوي بالإضرار بمركز البلع في جذع الدماغ. وأخيراً من الممكن لشلل عضلات البلع، كما يحدث في الحثل العضلي muscle dystrophy أو في فشل الانتقال العصبي العضلي في الوهن العضلي الوبيل myasthenia gravis أو في التسمم الوشيقي botulism، أن يمنع البلع السوي أيضاً.

وتشمل الشذوذات التي يمكن أن تحصل عند شلل آلية البلع جزئياً أو كلياً (1) التعطيل الكامل لعملية البلع فلا يحدث البلع أبداً، (2) أو فشل غلق المزمار مما يؤدي إلى مرور الطعام إلى الرئتين عوضاً عن المريء، (3) أو فشل الحفّاف واللهاة في غلق المنخرين الخلفيين ولذلك ينعكس الطعام إلى الأنف أثناء البلع.

وتحدث إحدى أشد حالات شلل آلية البلع عندما يكون المريض مبنَّجاً تبنيجاً عميقاً. فهو غالباً ما يتقيأ مواد بكميات كبيرة من المعدة إلى البلعوم عندما يكون على طاولة العمليات. وبعد ذلك، وعوضاً عن بلع المواد ثانية فإنه يمتصها إلى الرغامى لأن البنج قد يحصر منعكس آلية البلع. ونتيجة لذلك يغص أحياناً مثل هؤلاء المرضى فيموتون بقيئهم.

اللاارتخائية وضخامة المريء. اللاارتخائية achalasia هي حالة تفشل فيها المصرّة المريئية السفلية من الارتخاء أثناء آلية البلع، وكنتيجة لذلك، يعوق نقل الطعام أو يمنع من المرور من المريء إلى المعدة. وقد أظهرت الدراسات المرضية بأن الأساس الفيزيولوجي لهذه الحالة هو تلف الشبكة العصبية للضفيرة العضلية المعوية في الثلثين السفليين للمريء. وفي هذه الحالة يبقى عضل المريء السفلي متقلصاً تقلصاً تشنجياً وتفقد الضفيرة العضلية المعوية مقدرتها على نقل الإشارة لتولد «الارتخاء الاستقبالي» للمصرة المعدية المريئية عندما يصل الطعام إلى هذه المنطقة أثناء عملية البلع.

وعندما تشتد اللاارتخائية، قد لا يفرغ المريء الطعام إلى المعدة لعدة ساعات، بدلاً من بضع ثوان وهي المدة السوية. لذلك وعلى مدى الأشهر والسنين يصبح المريء كبيراً جداً حتى يتسع للتر واحد من الطعام الذي يُخْمَج بالتفسخ أثناء الفترة الطويلة لركود المريء. كما يمكن أن يسبب الخمج تقرح مخاطية المريء، مما يؤدي أحياناً إلى ألم شديد تحت القص وحتى إلى تمزقه ثم الموت. ولحسن الحظ من الممكن تحقيق تحسن كبير بتمديد النهاية السفلية للمريء بواسطة نفاخة تنفخ على نهاية أنبوب مريئي يبلع. كما يمكن أن تساعد الأدوية المضادة للشنج مثل ثنائي نترات الإيزوسوربيد والنيفيديبين (التي ترخي العضلات الملساء).

اضطرابات المعدة

التهاب المعدة. التهاب المعدة gastritis يعني التهاب مخاطية المعدة. والتهاب مخاطية المعدة والتهاب المعدة المزمن المعتدل أو المتوسط شائع جداً بين جميع الناس، وخاصة في السنين الأخيرة من حياة البالغين.

ومن الممكن أن يكون الالتهاب في التهاب المعدة سطحياً فقط ولذلك لا يكون مضراً جداً، أو قد ينفذ عميقاً في مخاطيتها. ويسبب الالتهاب في الكثير من الحالات المزمنة لمدة طويلة ضمورها الكامل تقريباً، وفي القليل من الحالات يمكن أن يكون الالتهاب حاداً وشديداً مع تسحُّج excoriation تقرحي للمخاطية تولده الإفرازات الهضمية المعدية نفسها.

وقد دلت الابحاث على أن التهاب المعدة سببه الخمج الجرثومي المزمن لمخاطية المعدة. ويمكن أن يعالج هذا غالباً بواسطة علاج مكثف بالأدوية المضادة للجراثيم.

وبالإضافة إلى ذلك، فإن هناك بعض المواد المهيجة المتناولة يمكن أن تسبب الضرر للحائل المخاطي الواقي للمعدة - أي للغدد المخاطية وللمواصل الظهارية المحكمة بين الخلايا المبطنة للمعدة - مؤدية في الغالب إلى التهاب المعدة الحاد أو المزمن الوخيم. وأكثر هذه المواد شيوعاً هي الكحول والأسبرين.

الحائل المعدي واختراقه في التهاب المعدة. إن الامتصاص من المعدة يكون في الحالة السوية واطئاً جداً، وتسبب ذلك بصورة رئيسية السمتان الخاصتان لمخاطية المعدة: (1) إنها مبطنة بخلايا مخاطية عالية المقاومة تفرز مخاطاً لزجاً جداً ولصوقاً، (2) إن لها مواصل متراصة محكمة جداً بين الخلايا الظهارية المتجاورة. وتسمى هاتان الخاصتان، بالإضافة لعوائق أخرى للامتصاص المعدي، الحائل المعدي gastric barrier. وهذا الحائل في العادة مقاوم للانتشار لدرجة يصعب على التركيز العالي لأيونات الهيدروجين للعصارة المعدية، والذي يبلغ حوالي 100000 ضعف تركيز أيونات الهيدروجين في البلازما، من أن ينتشر خلال غشاء الظهارة. ولكن هذا الحائل يلتهب في حالة التهاب المعدة فتزداد نفوذيته كثيراً. وعند ذاك تنتشر أيونات الهيدروجين فعلاً إلى ظهارة المعدة مولدة خراباً إضافياً يؤدي إلى دورة مفرغة من أضرار مترقية في مخاطية المعدة مع ضمورها، كما أنها تؤهب المخاطية للهضم الببسيني الذي غالباً ما يولد قرحة المعدة.

الضمور المعدي. في العديد من الأشخاص المصابين بالتهاب المعدة المزمن، تضمر المخاطية لدرجة لا يبقى فيها أي فعالية غدية معدية أو قليل جداً منها. كما يعتقد أن بعض الأشخاص يطورون مناعة ذاتية ضد مخاطية المعدة مما يؤدي في النهاية إلى الضمور المعدي gastric atrophy.

ويؤدي فقدان إفرازات المعدة إلى الضمور المعدي الذي يولد اللاكلوريدرية وأحياناً فقر الدم الوبيل.

اللاكلوريدرية (وقلة الكلوريدرية). تعني اللاكلوريدرية achlorhydria ببساطة فشل المعدة في إفراز حمض الهيدروكلوريك، ويشخَّص ذلك عندما لايهبط pH إفرازات المعدة لأقل من 6.5 بعد التنبيه القصوي. وتعني قلة الكلوريدرية hypochlorhydria نقص إفراز الحمض. وفي حالة عدم إفراز الحمض فلا يُفْرَز الببسين في الغالب أيضاً، وحتى عندما يفرز الببسين فإن نقص الحمض يمنعه من العمل لأنه يحتاج إلى وسط حمضي لفعاليته.

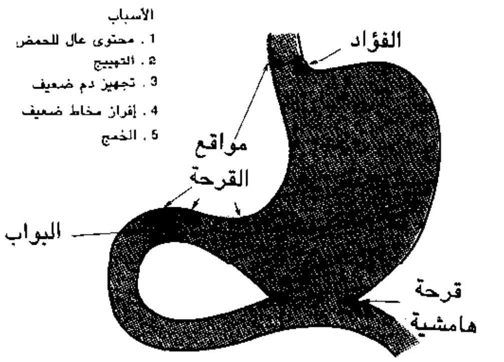
وبالرغم من أن اللاكلوريدرية تترافق مع انخفاض الفعالية الهضمية للمعدة أو حتى إلى فقدانها، لكن يبقى هضم الطعام بصورة عامة في كل السبيل المعدي المعوي سوياً تقريباً، وذلك لأن التربسين والأنزيمات الأخرى التي يفرزها البنكرياس قادرة عملياً على هضم كل بروتينات الطعام.

فقر الدم الوبيل في ضمور المعدة. يترافق فقر الدم الوبيل pernicious anemia بصورة عامة مع اللاكلوريدرية والضمور المعدي. إذ يحتوي الإفراز المعدي السوي على البروتين السكري المسمى العامل الداخلي intrinsic factor، والذي تفرزه نفس الخلايا الجدارية التي تفرز حمض الهيدروكلوريك. ووجود العامل الداخلي ضروري لامتصاص فيتامين B_{12} من اللفائفي، إذ يتحد العامل الداخلي مع فيتامين B_{12} في المعدة فيحميه عند ذاك من التلف عند مروره خلال السبيل المعدي المعوي. وعندما يصل معقد العامل الداخلي - فيتامين B_{12} إلى اللفائفي الانتهائي يرتبط العامل الداخلي مع المستقبلات على السطح الظهاري اللفائفي ويمكن ذلك بدوره امتصاص الفيتامين B_{12}. وفي حالة غياب العامل الداخلي، يُمتص فقط حوالي 1/50 من الفيتامين B_{12}. ولذلك لن تتوفر من الطعام كمية كافية من فيتامين B_{12}. وكنتيجة لذلك لن يتم النضج في نقي العظام مما يولد فقر الدم الوبيل. وقد بحث هذا الموضوع بتفصيل أكبر في الفصل 32.

ويحصل فقر الدم الوبيل في الغالب أيضاً عند إزالة معظم المعدة لمعالجة قرحة المعدة أو سرطان المعدة أو عند إزالة اللفائفي الانتهائي حيث يمتص معظم الفيتامين B_{12} منه.

القرحة الهضمية

القرحة الهضمية peptic ulcer هي باحة تسحُّجية للمخاطية تتولد بتأثير الفعالية الهضمية للعصارة المعدية. ويبين الشكل 66-1 نقاط السبيل المعدي المعوي التي غالباً ما تحدث القرحات الهضمية فيها، ويُظهر بأن أكثر المواقع تعرضاً في الغالب هي البضعة سنتيمترات الأولى من



الشكل 66-1. القرحة الهضمية.

الإثناعشري. وبالإضافة لذلك، غالباً ما تحدث القرحات الهضمية على طول الانحناء الأصغر في النهاية الغاريّة للمعدة ونادراً في النهاية السفلية من المريء، حيث تنعكس إليها العصارات المعدية. وغالباً ما تحدث القرحة الهضمية التي تسمى القرحة الهامشية marginal ulcer أيضاً عند موقع عمل الفتحة الجراحية، مثل المفاغرة المعدية الصائمية بين المعدة وبعض أجزاء الأمعاء الدقيقة.

السبب الأساسي للتقرح الهضمي. إن السبب الاعتيادي للتقرح الهضمي هو فقدان التوازن بين سرعة إفراز العصارة المعدية ودرجة الحماية التي يقدمها الحائل المخاطي المعدي المعوي وتعادل الحمض المعدي بعصارات الإثنا عشري. ولا بد أن نتذكر بأن كل الباحات المعرضة عادة للعصارة المعدية مجهزة تجهيزاً جيداً بالغدد المخاطية ابتداء من الغدد المخاطية المركبة في المريء السفلي، ثم الخلايا الغدية التي تبطن مخاطية المعدة، والخلايا العنقية للغدد المعدية والغدد البوابية العميقة التي تفرز المخاط بصورة رئيسية، وأخيراً غدد برونر في أعلى الإثناعشري التي تفرز مخاطاً مفرط القلوية الشديدة.

وبالإضافة لحماية مخاط المخاطية، فإن قلوية إفرازات الأمعاء الدقيقة تحمي الإثناعشري، وأهمها بصورة خاصة إفراز البنكرياس الذي يحتوي على كميات كبيرة من بيكربونات الصوديوم الذي يعادل حمض هيدروكلوريك العصارة المعدية فيعطل بذلك البيبسين ويمنع هضم المخاطية. وبالإضافة إلى ذلك، تتوفر كميات كبيرة من أيونات البيكربونات في إفرازات غدد برونر الكبيرة في الإنشات القليلة الأولى لجدار الإثناعشري وفي الصفراء القادمة من الكبد.

وأخيراً، هناك آليتان للتحكم التلقيمي الراجع تضمن أن هذا التعادل للعصارات المعدية قد اكتمل، وهما:

1. عندما تدخل في الإثنا عشري كمية كبيرة من الحمض، فإنها تثبّط انعكاسياً إفراز المعدة وتمعجها عصبياً وهرمونياً، فتقلل بذلك من سرعة إفراغ المعدة.

2. يحرر وجود الحمض في الأمعاء الدقيقة السكريتين من مخاطية الأمعاء، الذي يمر عن طريق الدم إلى البنكرياس ليعزز إفرازه السريع للعصارة البنكرياسية التي تحوي تركيزاً عالياً من بيكربونات الصوديوم، وبذلك يوفر كميات أكبر من بيكربونات الصوديوم لمعادلة الحمض.

ولهذا، فمن الممكن أن تتولد القرحة الهضمية بإحدى طريقتين: (1) فرط إفراز الحمض والبيسين من مخاطية المعدة، أو (2) أو نقص مقدرة الحائل المخاطي المعدي المعوي على الحماية ضد الخواص الهضمية لمعقد الحمض - البيسين.

أسباب خاصة للقرحة الهضمية في الإنسان

الخمج الجرثومي بجرثومة البوّاب الحلزونية يدمر الحائل المخاطي المعدي الإثناعشري. وجد، خلال الخمس السنين الماضية، أن ما لا يقل عن 75% من مرضى القرحة الهضمية يعانون من خمج مزمن في الأجزاء النهائية من المخاطية المعدية وفي الأجزاء الأولية من مخاطية الإثناعشري بواسطة جرثومة البواب الحلزونية Helicobacter pylori. وحالما يبدأ هذا الخمج، فإنه يمكن أن يدوم طوال العمر ما لم يستأصل بالعلاج المضاد للجراثيم. وعلاوة على ذلك، فإن للجرثومة القدرة على اختراق الحائل المخاطي وذلك بواسطة ميزة قدرتها الفيزيائية على الحفر خلال الحائل وكذلك بتحريرها لأنزيمات هضمية قادرة على تسييل الحائل. وكنتيجة لذلك، تستطيع العصارات الهضمية الحمضية القوية لإفرازات المعدة من أن تنفذ إلى الظهارة المبطنة وتهضم الخلايا الظهارية - وحتى الأنسجة الواقعة تحتها في الحالات الشديدة.

تأثير زيادة العصارات الهضمية - الحمضية على توليد التقرّح. في معظم الأشخاص الذي يعانون من قرحة هضمية في القسم الأولي من الإثناعشري، يكون معدل الإفراز الحمضي المعدي أكبر مما هو عليه في الحالة السوية، وقد يصل في بعض الأحيان إلى ضعف السوي. وبالرغم من أن قسماً من زيادة الإفراز هذه يمكن أن ينبِّهها الخمج الجرثومي، فإن التجارب التي أجريت على الحيوانات وكذلك بيِّنة التنبيه العصبي المفرط لإفراز الحمض المعدي في الإنسان المصاب بقرحة هضمية تدل على أن الإفراز المفرط للعصارة المعدية لأي سبب كان (مثل الاضطرابات النفسانية) يكون غالباً سبباً رئيسياً للتقرح الهضمي.

وبالإضافة إلى الخمج الجرثومي والإفراز المفرط للعصارات المعدية، فإن هناك عوامل أخرى مؤهِّبة لحدوث القرحات تشمل (1) التدخين، الذي يحتمل أن يسبب زيادة

التنبيه العصبي للغدد الإفرازية في المعدة، (2) والكحول، وذلك بسبب ميله إلى تدمير الحائل المخاطي، (3) والأسبرين، الذي له نزعة طبيعية قوية أيضاً لتحطيم هذا الحائل.

فيزيولوجيا المعالجة. تغيّرت معالجة التقرحات الهضمية بصورة كبيرة جداً، منذ أن تم اكتشاف الأساس الخمجي لأكثرها إن لم يكن لمعظمها. وتشير التقارير الأولية على أن كل مرضى التقرح الهضمي يمكن معالجتهم عن طريق تدبيرين: (1) استعمال المضادات الحيوية مثل التتراسيكلين مع عمائل agents أخرى لقتل الجراثيم الخمجية (2) وإعطاء دواء كابت للحمض، خصوصاً الرانيتيدين ranitidine، وهو دواء مضاد للهستامين يحصر التأثير التنبيهي للهستامين على مستقبلات هستامين 2 في الغدة المعدية، فيقلل بذلك إفراز الحمض المعدي بحوالي 70-80%.

وفي الماضي، وقبل أن تتطور هذه الأساليب في معالجة القرحة الهضمية، كان يضطر غالباً إلى إزالة أكثر من أربعة أخماس المعدة، فتقلّ بذلك العصارة المعدية بشكل يكفي لشفاء معظم المرضى. وكان هناك أيضاً علاج آخر يقضي بقطع العصبين المبهمين اللذين يجهزان التنبيه اللاودي للغدد المعدية. ويحصر هذا مؤقتاً كل إفراز الحمض والببسين تقريباً ويشفي القرحة أو القرحات في خلال أسبوع بعد إتمام العملية. ومع ذلك، يعود أكثر الإفراز المعدي الأساسي بعد بضعة أشهر، وتعود القرحة أيضاً إلى الكثير من المرضى.

ومن الواضح أن الأساليب الفيزيولوجية الحديثة في المعالجة قد برهنت على قدرتها الفائقة في الشفاء من القرحة. ومع ذلك، وفي بعض الحالات القليلة، عندما تكون حالة المريض وخيمة جداً ـ وتشمل نزفاً كبيراً من القرحة ـ يبقى اللجوء للإجراءات الجراحية البطولية ضرورياً.

اضطرابات الأمعاء الدقيقة

الهضم الشاذ في الأمعاء الدقيقة ــ فشل البنكرياس

إن أحد الأسباب الوخيمة للهضم الشاذ هو فشل البنكرياس في إفراز عصارته إلى الأمعاء الدقيقة. وغالباً ما يحدث نقص إفراز البنكرياس (1) في التهاب البنكرياس pancreatitis (الذي سنبحثه لاحقاً)، (2) أو عند انسداد قناة البنكرياس بحصاة صفراوية عند حليمة فاتر، (3) أو بعد إزالة رأس البنكرياس بسبب الخباثة. ويعني فقدان عصارة البنكرياس خسارة التربسين والكيموتربسين والكربوكسي عديد الببتيداز وأميلاز البنكرياس وليباز البنكرياس، بالإضافة إلى بضعة أنزيمات هضمية أخرى. ومن دون هذه الأنزيمات يمر حوالي 60% من الدهن الذي يدخل الأمعاء الدقيقة من دون أن يمتص، ولا يمتص كذلك ما يبلغ ثلث أو نصف البروتينات والسكريات، وكنتيجة لذلك لا يستعمل جزء كبير من الطعام المتناول للتغذية ويفرغ غائطاً دهنياً غزيراً.

التهاب البنكرياس. يمكن أن يحدث التهاب البنكرياس pancreatitis إما بصورة التهاب البنكرياس الحاد أو التهاب البنكرياس المزمن. وأكثر أسباب التهاب البنكرياس شيوعاً هو الكحول، والسبب الشائع الثاني هو انسداد حُلَيْمة فاتر papilla of Vater بالحصاة الصفراوية. وهذان العاملان سوية مسؤولان عن أكثر من 90% من كل الحالات. فعندما تسد حصاة صفراوية حُلَيْمة فاتر فإنها تسد القناة الإفرازية الرئيسية للبنكرياس بالإضافة للقناة الصفراوية الأصلية، فتُحْجَز عندئذ أنزيمات البنكرياس في قنوات وعنيبات البنكرياس. وكنتيجة لذلك تتجمع كمية كبيرة من مولد التربسين بحيث تتغلب على مثبط التربسين في الإفرازات. وتحفّز كمية صغيرة من مولد التربسين لتكون التربسين. ومتى ما حصل ذلك يحفّز التربسين كمية أكبر من مولد التربسين وكذلك مولد الكيموتربسين والكربوكسي عديد الببتيداز مؤدياً إلى حلقة مفرغة إلى أن تحفز كل الأنزيمات الحالة للبروتين في القنوات والعنيبات البنكرياسية فتهضم هذه بسرعة أجزاء كبيرة من البنكرياس نفسه، وأحياناً كل البنكرياس وتدمر بصورة دائمة مقدرة البنكرياس على إفراز الأنزيمات الهضمية. وقد تصبح هذه العملية وخيمة جداً ويمكن أن تؤدي إلى الموت خلال أيام أو حتى ساعات.

سوء الامتصاص بمخاطية الأمعاء الدقيقة ــ الذَرَب

لا تمتص أحياناً الغُذَيّات من الأمعاء بصورة مناسبة بالرغم من هضم الطعام جيداً. وهناك عدة أمراض مختلفة يمكن أن تولد قلة الامتصاص بالمخاطية، وتصنف هذه سوية تحت عنوان عام هو «الذَرَب» sprue. ومن الواضح أيضاً أن سوء الامتصاص يمكن أن يحدث أيضاً عندما تزال أقسام كبيرة من الأمعاء الدقيقة.

الذرب غير المداري. يتولد أحد أنواع الذرب الذي يسمى الذرب الغامض idiopathic sprue أو الداء الزلاقي celiac disease (في الأطفال)، أو الاعتلال المعوي الغلوتيني، من التأثيرات السمية للغلوتين gluten الذي يوجد في بعض أنواع الحبوب، وخصوصاً في الحنطة والشَيْلم. ولدى قلة من

الأشخاص فقط استعداد لهذا التأثير، حيث يكون للغلوتين عندهم تأثير تخريبي مباشر على الخلايا المعوية المعوية أو قد يتولد لديهم بسبب تفاعل مناعي أو أرجي. وفي الأشكال البسيطة من المرض تُدمَّر زغيبات الخلايا المعوية الامتصاصية في الزغابات، فيقلّل ذلك ساحة السطح الامتصاصي بمقدار النصف. وفي الأشكال الوخيمة من المرض تصبح الزغابات نفسها كليلة أو تتلاشى تماماً، فتقلل بذلك المساحة الامتصاصية للأمعاء أيضاً. وتؤدي إزالة طحين الحنطة والشَيْلم من الغذاء إلى شفاء سحري خلال أسابيع وخصوصاً في الأطفال المصابين بهذا المرض.

الذرب المداري. غالباً ما يحدث نوع آخر من الذرب يسمى الذرب المداري tropical sprue في المناطق المدارية، ومن الممكن معالجته بأدوية مضادة للجراثيم. وبالرغم من عدم معرفة أي جرثوم مسبب لهذا النوع من الذرب، لكنه يعتقد بأنه ينتج في العادة عن التهاب مخاطية الأمعاء الذي يسببه عامل خمجي آخر غير معروف.

سوء الامتصاص في الذرب. يسوء في المراحل الأولى من الذرب امتصاص الدهون أكثر من النواتج الهضمية الأخرى. ويكون الدهن الذي يظهر في الغائط بشكل أملاح الحموض الدهنية تماماً تقريباً وليس بشكل دهن متعادل غير مهضوم، مما يدل على أن المشكلة هي في امتصاص الدهون وليس في هضمها. ويسمى الذرب في هذه المرحلة باسم الإسهال الدهني الغامض idiopathic steatorrhea، الذي يعني وجود كميات كبيرة من الدهون في الغائط نتيجة أسباب غير معروفة.

وفي الحالات الأشد من الذرب يسوء امتصاص البروتينات، والسكريات، والكالسيوم، والفيتامين K، وحمض الفوليك، والفيتامين B_{12} أيضاً، بالإضافة إلى العديد من المواد المهمة الأخرى. وكنتيجة لذلك، يعاني الشخص من (1) عوز تغذوي وخيم غالباً ما يؤدي إلى هزال الجسم الشديد، (2) وتلين العظام osteomalacia (زوال تمعدن العظام بسبب نقص الكالسيوم)، (3) وعدم كفاية تخثر الدم بسبب نقص الفيتامين K، (4) وفقر الدم الكبير الكريات من نوع فقر الدم الوبيل بسبب نقص امتصاص الفيتامين B_{12} وحمض الفوليك.

اضطرابات الأمعاء الغليظة

الإمساك

يعني الإمساك constipation الحركة البطيئة للغائط خلال الأمعاء الغليظة، وهو يترافق غالباً مع كميات كبيرة من غائط جاف صلب في القولون النازل الذي يتراكم بهذه الحالة بسبب الوقت الطويل الذي يبقى فيه هناك مما يتيح وقتاً طويلاً لامتصاص السائل منه.

ويمكن أن يسبب الإمساك أي من مرضيات الأمعاء التي تسد حركة محتوياتها، مثل الأورام والالتصاقات المقلِّصة للأمعاء، والقرحات. وأحد الأسباب الوظيفية للإمساك هي عادات التغوط غير المنتظمة التي تتولد من التثبيط المزمن الطويل الأمد للمنعكسات السوية للتغوط. فالأطفال حديثي الولادة نادراً ما يعانون من الإمساك. ولكن يقتضي أن يكون التحكّم بالتغوط جزءاً من تدريبهم في أوائل حياتهم. ويتم هذا التحكم بطريقة تثبيط منعكساته الطبيعية. وقد دلت التجارب السريرية بأنه إذا لم يسمح الشخص بحدوث التغوط عندما تستثار منعكساته أو إذا ما أفرط الشخص في استعمال الملينات لتحل محل الوظيفة الطبيعية للأمعاء، فإن المنعكسات نفسها تصبح أقل قوة تدريجياً على مدى الزمن ويصبح القولون وانياً atonic. ولهذا السبب، إذا ما ثبّت الشخص في مطلع حياته عادات معوية منتظمة كأن يتغوط عادة صباحاً بعد تناوله فطوره عندما تولد المنعكسات المعدية القولونية والإثنا عشرية القولونية الحركات الكتلوية في الأمعاء الغليظة، فإن ذلك يمنع تولد الإمساك في آخر العمر بصورة عامة.

كما يمكن أن يتولد الإمساك من تشنج شدفة صغيرة من القولون السيني. ويجب أن نتذكر بأن حركة الأمعاء الغليظة، حتى في الحالة السوية، هي ضعيفة بحيث غالباً ما يتمكن أي تشنج مهما كان ضعيفاً من توليد إمساك وخيم. وبعد استمرار الإمساك لعدة أيام وتجمع كميات كبيرة من الغائط فوق القولون السيني المتشنج، يمكن أن تولد الإفرازات القولونية الغزيرة إسهالاً لمدة يوم أو ما يقاربه. وبعد هذا تبدأ الدورة من جديد مع نوبات متكررة من الإمساك والإسهال المتناوبين.

ضخامة القولون

يتولد أحياناً إمساك شديد جداً لدرجة أن التغوّط لا يحدث إلا مرة واحدة في الأسبوع تقريباً. ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى تراكم كميات كبيرة من المواد الغائطية في القولون، فتسبب تمدده أحياناً ويصل قطره إلى 3-4 إنشات. وتسمى هذه الحالة ضخامة القولون megacolon أو مرض هيرشسبرونغ Hirschsprung.

ومن أكثر أسباب ضخامة القولون نقص أو عوز الخلايا العقدية في الضفيرة العضلية المعوية في شدفة من القولون السيني. وكنتيجة لذلك لن تحدث منعكسات التغوط ولا منعكسات الحركات التمعجية خلال هذه المنطقة من الأمعاء الغليظة. ويصبح السيني نفسه صغيراً ومتشنِّجاً تقريباً بينما يتجمع الغائط في منطقة دانية لهذا التشنج، مما يسبب ضخامة القولون. وبذلك يظهر الجزء المريض من المعى

الغليظ سوياً بالأشعة بينما يظهر الجزء السوي أصلاً من المعى الغليظ متضخماً كثيراً.

الإسهال

يتولد الإسهال diarrhea من الحركة السريعة للمواد الغائطية خلال الأمعاء الغليظة. ومن الأسباب العديدة للإسهال التي لها دلالات فيزيولوجية مهمة ما يلي.

التهاب الأمعاء. التهاب الأمعاء يعني خمج السبيل المعوي الذي تولده الفيروسات أو الجراثيم. ففي الإسهال الخمجي الاعتيادي، يكون الخمج منتشراً في كل الأمعاء الغليظة والنهاية القاصية للفائفي. وتصبح المخاطية كثيرة التهيج في كل مناطق الخمج وتزداد سرعة الإفراز فيها كثيراً. وبالإضافة لذلك فإن حركة الجدار المعوي تزداد عادة لعدة أضعاف. ونتيجة لذلك تتولد كميات كبيرة من السوائل لغسل العامل المخمِّج نحو الشرج، وفي الوقت نفسه تدفع حركات قوية هذا السائل إلى الأمام. ومن الواضح أن هذه آلية مهمة لتخليص السبيل المعوي من الخمج المضعف.

والمعروف بصورة خاصة الإسهال الذي تولده الكوليرا (وأحياناً الجراثيم الأخرى مثل العصيات القولونية الممرضة). وكما أوضحنا في الفصل 65، فإن ذيفان الكوليرا ينبه مباشرة الإفراز الغزير للكهارل والسائل من خبايا ليبركون في اللفائفي القاصي والقولون. ويمكن أن تصل كمية ذلك إلى 10-12 لتراً في اليوم، ويتمكن القولون من إعادة امتصاص 6 لترات فقط كحد أقصى في اليوم الواحد. ولذلك يمكن أن يكون فقدان السائل والكهارل مضعفاً لدرجة تؤدي إلى الموت خلال يوم تقريباً. ولهذا فإن أهم أساس فيزيولوجي لمعالجته هو تعويض السائل والكهارل بالسرعة التي تفقد فيها وبصورة رئيسية بإعطاء المريض محاليل ملح وغلوكوز. وبالمعالجة المناسبة بهذه الطريقة مع استعمال المضادات الحيوية، لن يموت أي مريض بالكوليرا تقريباً ولكن من دون هذه المعالجة يموت حوالي 50% من المرضى.

الإسهال النفسي المنشأ. يعرف الجميع الإسهال الذي يرافق حالات الشدة النفسية، مثلاً أثناء أوقات الامتحانات أو عندما يتهيأ الجندي للذهاب للمعركة. ويسمى هذا النوع من الإسهال الإسهال الانفعالي النفسي المنشأ psychogenic emotional diarrhea، وهو يتولد عن التنبيه المفرط للجهاز العصبي اللاودي الذي يستثير بشدة حركة وإفراز المخاط في القولون القاصي. ويمكن لهذين العاملين مجتمعين أن يولدا إسهالاً شديداً.

التهاب القولون التقرّحي. التهاب القولون التقرحي مرض يتصف بالتهاب باحات واسعة من جدران الأمعاء الغليظة وتقرحها. وتكون حركة القولون المتقرح في الغالب كبيرة جداً لدرجة تتولد عندها حركات كتلوية في معظم الأوقات بدلاً من 10 إلى 30 دقيقة الاعتيادية يومياً. كما تزداد أيضاً إفرازات القولون، وكنتيجة يكون للمريض حركات معوية إسهالية متكررة.

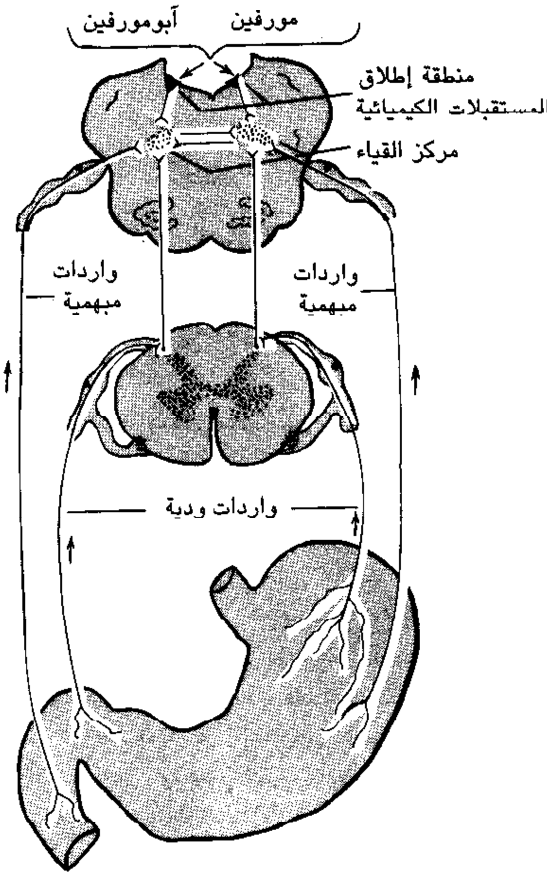
ولا يعرف سبب التهاب القولون التقرحي. ويعتقد بعض السريريين بأنه يتولد من تأثير تخريبي أرجي أو مناعي، ولكن من الممكن أن يتولد أيضاً من خمج جرثومي لم يفهم بعد، ولكن مهما كان السبب، فإن هناك نزعة وراثية للاستعداد لالتهاب القولون التقرحي. ومتى ما تطورت الحالة لدرجة كبيرة، تسوء التقرحات بتراكب الخمج الجرثومي عليها ونادراً ما تلتئم إلى أن تجرى للمريض عملية فغر اللفائفي ليسمح للمحتويات المعوية أن تنزح إلى الخارج بدلاً من مرورها إلى القولون. وحتى عند ذاك لن تلتئم القرحات أحياناً ويصبح الحل الوحيد عند ذاك هو إزالة القولون بكامله.

شلل التغوّط في إصابات النخاع

نتذكر من الفصل 63 بأن التغوّط عادة ما يبدأ بحركة الغائط إلى المستقيم الذي يولد مرور منعكس التغوط النخاعي المتوسط من المستقيم إلى النخاع ومنه عائداً إلى القولون النازل، والسيني، والمستقيم والشرج. ويضيف هذا المنعكس كثيراً إلى فعالية منعكس التغوط الداخلي الذي يمر خلال الضفيرة العضلية المعوية للسيني ولجدار القولون نفسه.

وغالباً ما يحصر منعكس التغوط النخاعي هذا أو يتغير في إصابات النخاع. فمثلاً يؤدي التدمير الانضغاطي للمخروط النخاعي conus medullaris إلى تدمير الشدف العجزية للنخاع حيث يتكامل فيها المنعكس النخاعي مما يؤدي إلى شلل التغوط التام تقريباً. ففي هذه الحالات يحتاج التغوط إلى إجراءات إسنادية شديدة، مثل المُسْهِلات أو الحقن الشرجية الكبيرة.

ولكن على الأغلب يصاب النخاع في منطقة بين المخروط النخاعي والدماغ. وفي هذه الحالة يحصر القسم الإرادي من عملية التغوط بينما يبقى المنعكس النخاعي الأساسي للتغوط سليماً. ومع ذلك، فإن فقدان المعونة الإرادية للتغوط - أي فقدان زيادة ضغط البطن وارتخاء مصرّة الشرج الإرادية - يجعل عملية التغوط صعبة لدى الأشخاص المصابين بهذا النوع من الإصابة النخاعية. ولكن لما كان لا زال بالإمكان توليد منعكس التغوط النخاعي، فإن إعطاء حقنة شرجية صغيرة في الصباح بعد الفطور قليلاً، لاستثارة عمل هذا المنعكس، غالباً ما يكون كافياً لتوليد تغوط مناسب. وبهذه الطريقة غالباً ما يتمكن الأشخاص المصابين بإصابة نخاعية لم تدمر المخروط النخاعي من التحكم بالحركات المعوية يومياً.



الشكل 66-2. الاتصالات المختلفة لمركز القياء.

الاضطرابات العامة للسبيل المعدي المعوي

القياء

القياء vomiting هو الوسيلة التي يتخلص بها السبيل المعدي المعوي من محتوياته عند تهيج أي من أقسامه العلوية تهيجاً شديداً أو تمددها بإفراط، أو حتى عندما تستثار بإفراط. ويكون التمدد المفرط أو تهييج الإثنا عشري أقوى منبّه للقياء. وتمر الدفعات، كما هو مبين في الشكل 66-2 خلال المبهمين وخلال الواردات الودية إلى مركز القياء بالجانبين في البصلة، الذي يقع بالقرب من السبيل المفرد في مستوى النواة الحركية الظهرية للمبهم تقريباً. وعند ذاك تتولد استجابات حركية مناسبة لتوليد عملية القياء. وتنقل الدفعات الحركية التي تولد القياء الفعلي من مركز القياء خلال الأعصاب القحفية الخامس والسابع والتاسع والعاشر والثاني عشر إلى السبيل المعدي المعوي العلوي وخلال الأعصاب النخاعية إلى الحجاب الحاجز والعضلات البطنية.

التمعّج المعاكس، المقدمة للقياء. يبدأ في المراحل الأولى للتهيج المفرط للسبيل المعدي المعوي أو لفرط تمدده تمعج معاكس antiperistalsis، وغالباً قبل بضع دقائق من بدء القياء. وقد يبدأ التمعج المعاكس في أسفل السبيل المعوي حتى من اللفائفي، وتمر موجته صاعدة في الأمعاء بسرعة 2-3 سم/ثانية. وقد تتمكن هذه الموجة من دفع كل محتويات الأمعاء على طول المسافة إلى الإثناعشري والمعدة خلال 3-5 دقائق. وعند ذلك، عندما تتمدد هذه الأقسام العليا من السبيل المعدي المعوي بإفراط، وخصوصاً في الإثنا عشري، يصبح هذا التمدد العامل المستثير الذي يبدأ عملية القياء الحقيقية. وتحصل أثناء القياء تقلصات شديدة في الإثناعشري وفي المعدة مع ارتخاء المصرّة المريئية السفلية، فتسمح بمرور القيء إلى المريء، ومن هنا تدفع فعالية قيائية خاصة، تشمل عضلات البطن، القيء إلى الخارج كما هو موضح في الفقرة التالية.

عملية القياء. عندما ينّبه مركز القياء لدرجة كافية وتبدأ عملية القياء تكون تأثيراته الأولية (1) تنفس عميق، (2) ورفع العظم اللامي والحنجرة ليسحبا ويفتحا المصرة المريئية العلوية، (3) وغلق المزمار، (4) ورفع الحفّاف (شراع الحنك) لغلق المنخرين الخلفيين. ويأتي بعد ذلك تقلص قوي نحو الأسفل للحجاب الحاجز مع تقلص تنبيهي لكل عضلات الجدار البطني. وهذا يضغط المعدة بين الحجاب الحاجز والعضلات البطنية فيتولد ضغط عال جداً داخل المعدة. وأخيراً ترتخي المصرة المريئية السفلية تماماً لتسمح بقذف محتويات المعدة إلى الأعلى من خلال المريء.

وبهذا فإن عملية القياء تنتج عن عملية عصر عضلات البطن مترافقة مع فتح مفاجيء للمصرات المريئية بحيث تسمح لقذف محتويات المعدة للخارج.

منطقة الإطلاق للمستقبلة الكيميائية للبصلة لبدء القياء بالأدوية أو بداء الحركة. من الممكن أن يبدأ القياء أيضاً، غير ذلك الذي يبدأ من المنبهات المهيجة، في السبيل المعدي المعوي نفسه بالإشارات العصبية التي تبدأ من باحات الدماغ خارج مركز القياء. ويصح ذلك بصورة خاصة على باحة صغيرة تقع بالجانبين على قاع البطين الرابع بالقرب من الباحة المنخفضة area postrema والتي تسمى منطقة الإطلاق للمستقبلة الكيميائية. ويؤدي التنبيه الكهربائي لهذه الباحة إلى القياء. والأهم من ذلك هو أن إعطاء بعض الأدوية كالأبومورفين والمورفين وبعض مشتقات الديجيتالس، يمكن أن ينبه هذه المنطقة مباشرة فيبدأ القياء. ويحصر تدمير هذه الباحة القياء من هذا النوع

ولكنه لا يحصر القياء الذي يتولد عن المنبهات المهيجة في السبيل المعدي المعوي نفسه.

ومن المعروف أيضاً أن التغيير السريع لاتجاه حركة الجسم يؤدي إلى القياء لدى بعض الأشخاص وأن آلية ذلك هي التالية: تنبه الحركة مستقبلات التيه labyrinth، فتنقل دفعات عن طريق النوى الدهليزية إلى المخيخ بصورة رئيسية ومن ثم إلى منطقة إطلاق المستقبلة الكيميائية، وأخيراً إلى مركز القياء لتوليد القياء.

الاستثارة المخيّة للقياء. كما يمكن لمختلف المنبهات النفسية التي تشمل مشاهدة المناظر المزعجة أو شم الروائح الكريهة، وعوامل نفسية مماثلة، أن تولد القياء أيضاً. كما يؤدي تنبيه بعض باحات الوطاء إلى القياء أيضاً. ولا تعرف الاتصالات الدقيقة لهذه التأثيرات بالرغم من احتمال مرور هذه الدفعات إلى مركز القياء مباشرة ومن دون المرور بمنطقة إطلاق المستقبلة الكيميائية.

الغثيان

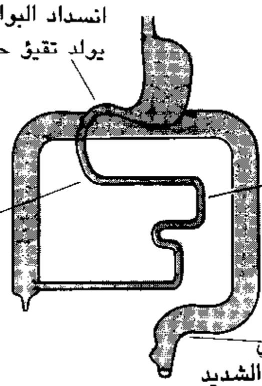
لقد عانى الجميع من إحساس الغثيان nausea وعرف بأنه هو البادرة للقياء. والغثيان هو التصرف الواعي على الاستثارة دون الشعورية في باحة في البصلة وثيقة الارتباط مع مركز القياء أو مع قسم منه. ويمكن أن يتسبب عن دفعات تهيجية ترد من السبيل المعدي المعوي، أو من دفعات تتأصل في الدماغ السفلي وتترافق مع داء الحركة، أو من دفعات من قشرة المخ تهيج القياء. كما يحدث القياء أحياناً من دون إحساس غثيان بادري، مما يدل على أن أجزاء معينة فقط من مركز القياء ترتبط بإحساس القياء.

الانسداد المعدي المعوي

يمكن أن يغلق السبيل المعدي المعوي في نقطة منه تقريباً على طول مجراه، كما هو مبين في الشكل 66-3. ومن بعض الأسباب العامة للانسداد السرطان أو التضيّق المتليف الناتج عن التقرح أو التصاقات الصفاق أو تشنج شدفة من الأمعاء أو شلل شدفة منها.

وتعتمد العواقب الشاذة للانسداد على النقطة المسدودة في السبيل المعدي المعوي. فإذا ما حدث الانسداد في البواب، الذي يتولد غالباً من التضيق المتليف الذي يتلو التقرح الهضمي، يحدث قياء مستمر من المعدة. ومن الواضح أن ذلك يخفض من تغذية الجسم كما أنه يؤدي إلى خسارة مفرطة لأيونات الهيدروجين منه، مما يسبب مختلف درجات القُلاء.

وإذا ما كان الانسداد بعد المعدة، يعكس التمعج المعاكس من الأمعاء الدقيقة العصارة المعوية لتجري عكسياً إلى المعدة فتقذف مع إفرازات المعدة. وفي هذه الحالة يفقد



الشكل 66-3. انسداد مختلف أقسام السبيل المعدي المعوي.

الشخص كميات كبيرة من الماء والكهارل بحيث يصاب بالتجفاف الشديد، ولكن فقدان القواعد والحموض هما متساويين تقريباً، ولذلك لا يحصل إلا تغيير قليل في الموازنة الحمضية القاعدية. وإذا ما كان الانسداد بالقرب من النهاية السفلية للأمعاء الدقيقة، فيحتمل عند ذاك قياء كميات أكبر من القواعد تزيد عن الحموض، وفي هذه الحالة يمكن أن يتولد الحُماض. ويصبح القيء بالإضافة لذلك غائطياً بعد بضعة أيام من الانسداد.

ومن المهم أيضاً في انسداد الأمعاء الدقيقة التمدد الكبير للأمعاء أدنى من نقطة الانسداد. ويستمر إفراز كميات كبيرة من السوائل والكهارل إلى جوف الأمعاء الدقيقة، كما تفقد كميات كبيرة من البروتينات من مجرى الدم إلى جوف الأمعاء جزئياً وإلى جدرانها جزئياً، التي تصبح متوذّمة نتيجة تمددها المفرط. وينقص حجم البلازما بسبب فقدان البروتينات، وغالباً ما تتولد صدمة دورانية وخيمة. ويمكن أن يطرح السؤال التالي: لماذا لا تعيد الأمعاء الدقيقة امتصاص هذه السوائل والكهارل؟ والجواب عن ذلك هو أن تمدد الأمعاء في العادة ينبه الفعالية الإفرازية للأمعاء ولكنه لا يزيد سرعة الامتصاص زيادة موازية لذلك. وفي العادة يؤدي ذلك إلى غسل الكيموس إلى أسفل الأمعاء الدقيقة وبهذا يزال التمدد. أما في حالة وجود الانسداد، فإن هذه الآلية السوية لا يمكن أن تحدث، بل على العكس من ذلك تحدث دورة مفرغة لزيادة التمدد أكثر وأكثر.

وإذا كان الانسداد قريباً من النهاية القاصية للأمعاء الغليظة، يتراكم الغائط في القولون لعدة أسابيع. ويتولد لدى الشخص شعور شديد بالإمساك، ولكن لن يكون القياء شديداً في المراحل الأولى من هذا الانسداد. ولكن بعد أن تمتلىء الأمعاء الغليظة تماماً ويصبح أي كيموس إضافي غير قادر على التحرك من الأمعاء الدقيقة إلى الأمعاء الغليظة، يبدأ عند ذاك القياء بشدة. وفي النهاية يولد

الانسداد الطويل الأمد للأمعاء الغليظة انفجار الأمعاء نفسها أو يؤدي إلى التجفاف والصدمة الدورانية اللذين يتولدان من القياء الوخيم.

الغازات في السبيل المعدي المعوي: «الأرياح»

يمكن أن تدخل الغازات إلى السبيل المعدي المعوي من ثلاثة مصادر: (1) من الهواء الذي يبلع، (2) ومن غازات تتولد نتيجة الفعاليات الجرثومية، (3) ومن غازات تنتشر من الدم إلى السبيل المعدي المعوي.

ومعظم الغازات في المعدة هما النتروجين والأكسجين المستمدان من الهواء الذي يبلع، وتقذف معظم هذه الغازات في الأشخاص الاسوياء بالتجشؤ belching.

وتوجد كميات صغيرة من الغازات في العادة في الأمعاء الدقيقة، ومعظم هذه الغازات تأتي من الهواء الذي يمر من المعدة إلى السبيل المعوي. وبالإضافة لذلك غالباً ما تتولد فيه كميات لا بأس بها من ثاني أكسيد الكربون لأن التفاعل بين العصارة المعدية الحمضية والبيكربونات في العصارة البنكرياسية يتم أحياناً بسرعة أكبر من سرعة امتصاص ثاني اكسيد الكربون المحرَّر.

ويتولد الجزء الأكبر من الغازات في الأمعاء الغليظة من الفعالية الجرثومية التي تشمل بصورة خاصة ثاني أكسيد الكربون والميثان والهيدروجين. ويضاف ذلك إلى الكميات المختلفة من الأكسجين والنتروجين الذي يبلع من الهواء. وعندما يمتزج الميثان والهيدروجين بطريقة مناسبة مع الأكسجين من الهواء الذي يبلع فإنه يولد أحياناً مزيجاً انفجارياً. ويؤدي استعمال الكي الكهربائي أثناء التنظير السيني في حالات نادرة إلى انفجارات قولونية مؤذية.

ومن المعروف أن بعض الأطعمة تولد إخراج كميات أكبر من الارياح خلال الشرج من غيرها من الأطعمة - وهذه الأطعمة هي الفاصوليا والباقلاء والكرنب والقرنبيط والبصل والذرة وبعض الأطعمة المهيجة مثل الخل. ويوفر البعض من هذه الأطعمة وسطاً مناسباً للجراثيم المولدة للغازات، وبصورة خاصة أنواع السكريات التي تختمر ولا تمتص (مثلاً الباقلاء واللوبيا والفاصوليا تحتوي على سكر لا يهضم يمر إلى القولون ويصبح طعاماً ممتازاً لجراثيمه). ولكن في حالات أخرى تتولد كميات غزيرة من الغازات من تهيج الأمعاء الغليظة التي تحفز الطرح التمعجي للغازات قبل امتصاصها.

ويبلغ معدل كمية الغازات التي تدخل الأمعاء الغليظة أو تتشكل فيها يومياً حوالي 7-10 لترات، بينما يبلغ معدل الكمية التي تطرح من الشرج يومياً حوالي 0.6 لتر فقط، ويمتص الباقي خلال مخاطية الأمعاء.

المراجع

Allen, A., et al.: Gastroduodenal mucosal protection. Physiol. Rev., 73:823, 1993.
Anuras, S.: Motility Disorders of the Gastrointestinal Tract: Principles and Practice. New York, Raven Press, 1992.
Bongiovanni, G. L. (ed.): Essentials of Clinical Gastroenterology, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1988.
Bouchier, I. A. D., et al.: Gastroenterology: Clinical Science & Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Bradley, E. L., III: Acute Pancreatitis: Principles and Practice. New York, Raven Press, 1993.
Castell, D. O.: Calcium-channel blocking agents for gastrointestinal disorders. Am J. Cardiol., 55:210B, 1985.
Cervero, F.: Sensory innervation of the viscera: peripheral basis of visceral pain. Physiol. Rev., 74:95, 1994.
Cotran, R. S., et al.: Robbins Pathologic Basis of Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Danzi, J. T., and Landman, S.: Case Atlas of Gastroenterology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Gitnick, G. (ed.): Handbook of Gastrointestinal Emergencies, 2nd Ed. New York Elsevier Science Publishing Co., 1988.
Gitnick, G., et al. Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology, 2nd Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.
Grendell, J. J., et al.: Current Gastroenterology Diagnosis and Treatment. Redding, MA, Appleton & Lange, 1995.
Haubrich, W. S., et al.: Bockus Gastroenterology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Jacobson, E. D., and Levine, J. S.: Clinical GI Physiology for the Exam Taker. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Keighley, M. R. B., and Williams, N. S.: Surgery of the Anus, Rectum and Colon. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Kirsner, J. B.: Inflammatory Bowel Disease. Baltimore. Williams & Wilkins. 1995.
Lebenthal, E., and Duffey, M. E.: Textbook of Secretory Diarrhea. New York, Raven Press, 1990.
Lewis, J. H.: A Pharmacological Approach to Gastrointestinal Diseases. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Misiewicz, J. J., et al.: Atlas of Clinical Gastroenterology, Philadelphia, Lea & Febiger, 1987.
Nelson, R. L., and Nyhus, L. M.: Surgery of the Small Intestine. East Norwalk, CT, Appleton & Lange, 1987.
Quigley, E. M., and Sorrell, M. F.: The Gastrointestinal Surgical Patient. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Rigas, B.: Clinical Gastroenterology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Rodolfo, C., et al. (eds.): Gastric Protection. New York, Raven Press, 1988.
Shaffer, E., and Thomson, A. B. R.: Modern Concepts in Gastroenterology. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Sleisenger, M. H., and Fordtran, J. S.: Gastrointestinal Disease: Pathophysiology, Diagnosis, Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Snape, W. J., Jr. (ed.): Pathogenesis of Functional Bowel Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Spiro, H. M.: Clinical gastroenterology. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.
Targan, S. R., and Shanahan, F.: Inflammatory Bowel Disease: From Bench to Bedside. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Yamada, T., et al.: Atlas of Gastroenterology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Yamada, T., et al.: Textbook of Gastroenterology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

الاستقلاب وتنظيم درجة الحرارة

القسم XIII

الفصل 67

استقلاب السكريات وتكوين ثلاثي فسفات الأدينوزين

ستبحث الفصول القليلة التالية الاستقلاب في الجسم الذي يعني العمليات الكيميائية التي تمكّن الخلايا من البقاء حية. ولكن هذا الكتاب لا يستهدف تقديم التفصيلات الكيميائية لكل التفاعلات الخلوية المختلفة لأن ذلك من اختصاص علم الكيمياء الحيوية. بل إن هذا الفصل مخصص (1) لاستعراض العمليات الكيميائية الرئيسية للخلية، (2) ولتحليل مضامينها الفيزيولوجية، وخاصة بعلاقتها بطريقة اتفاقها مع مفهوم الاستتباب بصورة عامة.

تحرير الطاقة من الأطعمة ومفهوم «الطاقة الحرة»

يعنى جزء كبير من التفاعلات الكيميائية في الخلايا بتوفير طاقة الأطعمة لمختلف الأنظمة الفيزيولوجية في الخلية. فمثلاً هناك حاجة للطاقة للفعالية العضلية، ولإفراز الغدد، ولإدامة الجهود الغشائية التي تولد في الألياف العصبية والعضلية ولتركيب المواد في الخلايا ولامتصاص الاطعمة من السبيل المعدي المعوي وللعديد من الوظائف الأخرى.

التفاعلات المقترنة. يمكن أن تتاكسد كل أغذية الطاقة ـ السكّريات والدهون والبروتينات ـ في الخلايا، وتتحرر بهذه العملية كميات كبيرة من الطاقة. ومن الممكن أن تحرق نفس هذه الأطعمة مع الأكسجين النقي خارج الجسم في نار حقيقية فتحرر أيضاً كميات كبيرة من الطاقة، ولكن في هذه المرة تتحرر كل الطاقة فجأة وبشكل حرارة. ولكن الطاقة التي تحتاجها الأنشطة الفيزيولوجية ليست الحرارة، فهي طاقة لتوليد حركة آلية في حالة الوظيفة العضلية، وطاقة لتركيز المذيبات في حالة الإفراز الغدي، وطاقة لتوليد الوظائف الاخرى. ولتوفير هذه الطاقة لا بد وأن «تقترن» التفاعلات الكيميائية مع الأنظمة المسؤولة عن هذه الوظائف الفيزيولوجية. ويتم هذا التقارن بأنزيمات خلوية خاصة وبأنظمة تحويل الطاقة، وسيوضح البعض منها في هذا الفصل وفي الفصول اللاحقة.

«الطاقة الحرة». تسمى كمية الطاقة التي تحرّر عند الأكسدة الكاملة للطعام الطاقة الحرة لأكسدة الطعام. وعادة ما يرمز لذلك بالرمز ΔG . ويعبر عن الطاقة الحرة عادة بوحدات السعرات (الحريرات) في المول mole من المادة. فمثلاً تساوي كمية الطاقة الحرة التي تحرّر بأكسدة مول واحد من الغلوكوز (180 غراماً من الغلوكوز) 686000 سعرة.

دور ثلاثي فسفات الأدينوزين في الاستقلاب

ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) مركب كيميائي مقلقل يوجد في كل الخلايا وله البنية الكيميائية المبينة في الشكل 67-1.

ويتبين من هذه الصيغة بأن ATP هو مركب من الأدنين adenine والريبوز وثلاثة جذور فسفاتية. ويرتبط الجذران الفسفاتيان الاخيران مع باقي الجزيء بما يسمى الروابط عالية الطاقة والمشار إليها بالرمز (~). وتبلغ كمية الطاقة الحرة في كل من هذه الروابط العالية الطاقة لكل مول من ATP حوالي 7300 سعرة في الظروف القياسية وحوالي 12000 سعرة في حالة التفاعلات في ظروف درجة حرارة الجسم وتراكيز المتفاعلات فيه. ولذلك فإن إزالة كل جذر فسفاتي تحرر 12000 سعرة من الطاقة. وبعد فقدان جذر فسفات واحد من ATP يتحول المركب إلى ثنائي فسفات الادينوزين (ADP) وبعد فقدان الجذر الفسفاتي الثاني،

يتحول المركب إلى أحادي فسفات الأدينوزين (AMP). وفي ما يلي التحولات بين ATP و ADP و AMP:

$$ATP \underset{+12000\ \text{سعرة}}{\overset{-12000\ \text{سعرة}}{\rightleftarrows}} \left\{\begin{matrix}ADP\\+\\PO_3\end{matrix}\right\} \underset{+12000\ \text{سعرة}}{\overset{-12000\ \text{سعرة}}{\rightleftarrows}} \left\{\begin{matrix}AMP\\+\\2PO_3\end{matrix}\right\}$$

ويوجد ATP في كل محل في الهيولى وفي هيولى النواة في كل الخلايا. وأساساً تحصل كل الآليات الفيزيولوجية على كل ما تحتاجه من الطاقة لأعمالها مباشرة من ATP (أو من بعض المركبات الأخرى عالية الطاقة ـ ثلاثي فسفات الغوانوزين مثلاً). ويتأكسد الغذاء بدوره في الخلايا تدريجياً، وتستعمل الطاقة المولدة من ذلك لإعادة تكوين ATP، وبذلك يحافظ دائماً على توفير هذه المادة. ويتم كل هذا التحويل في الطاقة بواسطة تفاعلات مقترنة coupled reactions.

وفي الخلاصة، فإن ATP هو مركب متوسط له قابلية خاصة في الدخول في العديد من التفاعلات المقترنة ـ تفاعلات مع الطعام لاستخلاص الطاقة وتفاعلات في العديد من الآليات الفيزيولوجية لتجهيز الطاقة لعملياتها. ولهذا السبب يدعى ATP عملة الطاقة energy currency للجسم التي يمكن الحصول عليها ومن ثم صرفها مرة بعد أخرى.

والهدف الأساسي من الفصل الحالي هو لتوضيح كيفية إمكان استعمال الطاقة من السكريات لتوليد ATP في الخلايا. وتستغل اعتيادياً لهذا الغرض 90% أو أكثر من كل السكريات التي تستعمل في الجسم.

الدور المركزي للغلوكوز في استقلاب السكريات

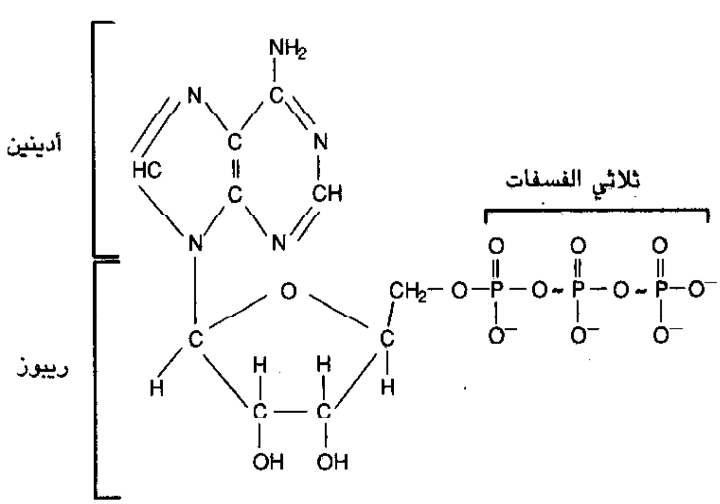
لا بد أن نتذكر من الفصل 65 بأن النواتج النهائية لهضم السكريات في السبيل الهضمي هي دائماً تقريباً الغلوكوز والفركتوز والغلاكتوز ـ ويمثل معدل الغلوكوز فيها حوالي 80%. وبعد امتصاصها من السبيل المعوي يحول الكثير من الفركتوز وكل الغلاكتوز تقريباً بسرعة إلى غلوكوز. ولهذا يوجد قليل جداً من الفركتوز والغلاكتوز في دم الدوران، وبذلك يصبح الغلوكوز السبيل العام لنقل كل السكريات تقريباً إلى خلايا الأنسجة.

وتوجد في خلايا الكبد انزيمات مناسبة لتحفيز التحويل البيني بين أحاديات السكريد، كما يبينه الشكل 67-2. وبالإضافة لذلك فإن ديناميات التفاعلات منظمة بحيث أنه عندما يحرر الكبد أحاديات السكريد وتعود إلى الدم يكون ناتجها النهائي هو الغلوكوز دائماً تقريباً. ويعود سبب ذلك إلى أن خلايا الكبد تحوي كميات كبيرة من فسفتاز الغلوكوز، ولهذا فإن 6 ـ فسفات الغلوكوز يمكن أن تدرّك إلى غلوكوز وفسفات، ويمكن نقل الغلوكوز خلال الغشاء الخلوي للكبد رجوعاً إلى الدم.

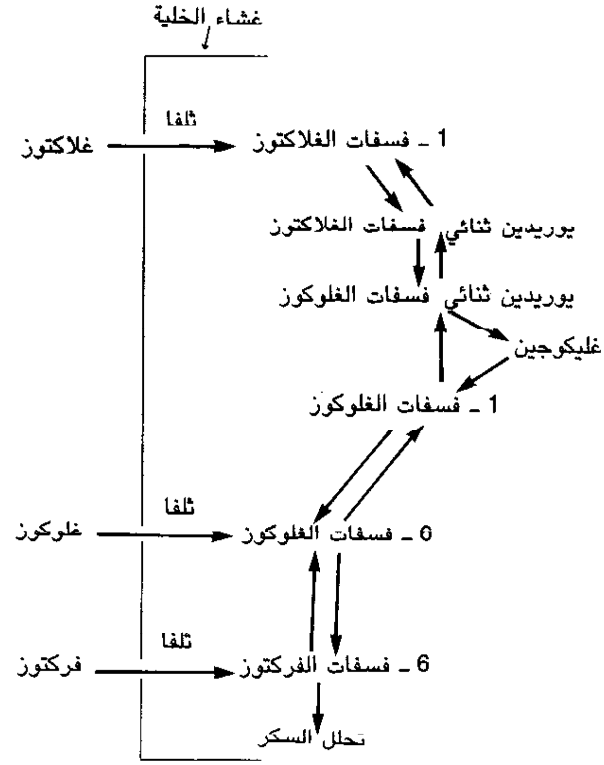
ولهذا يجب أن نؤكد مرة أخرى بأنه في العادة أكثر من 95% من كل أحاديات السكريد التي تدور في الدم هي النتاج النهائي للتحويل وهو الغلوكوز.

نقل الغلوكوز خلال غشاء الخلية

قبل أن تتمكن الخلايا من استعمال الغلوكوز، لا بد له أولاً أن يُنقَل خلال غشاء الخلية إلى هيوليها. ولكن الغلوكوز



الشكل 67-1. البنية الكيميائية لثلاثي فسفات الأدينوزين (ثفا).



الشكل 67-2. التحولات البينية لأحاديات السكريد الثلاث الرئيسية ـ الغلوكوز والفركتوز والغلاكتوز ـ في خلايا الكبد.

لا يمكنه أن ينتشر خلال مسام غشاء الخلية لأن الوزن الجزيئي القصوي للجسيمات الذي يمكنه ذلك هو حوالي 100، بينما الوزن الجزيئي للغلوكوز هو 180. ومع ذلك فالغلوكوز يمر فعلاً إلى داخل الخلايا بدرجة مناسبة من الحرية بآلية الانتشار الميسّر facilitated diffusion. وقد بحثت أسس هذه الآلية في الفصل 4. وهي أساساً كالتالي: تنفذ في مطرِس matrix شحم غشاء الخلية أعداد كبيرة من جزيئات البروتين الحمّال، التي يمكنها الارتباط مع الغلوكوز. ويمكن نقل الغلوكوز بهذا الشكل المرتبط بالحمّال من إحدى جهتي الغشاء إلى جهته الثانية ويحرَّر فيها. ولهذا إذا كان تركيز الغلوكوز أكبر على إحدى جهتي الغشاء من الجهة الأخرى، فإن كمية أكبر منه تنقل من منطقة التركيز العالي مما ينقل من الجهة المعاكسة منه.

ومن الملاحظ أن نقل الغلوكوز خلال أغشية معظم خلايا الأنسجة يختلف تماماً عن النقل الذي يتم خلال الغشاء المعدي المعوي أو خلال ظهارة النبيبات الكلوية. ففي كلا هاتين الحالتين ينقل الغلوكوز بآلية نقل الغلوكوز المرافق للصوديوم الفعالة، حيث يجهز النقل الفعال للصوديوم الطاقة لامتصاص الغلوكوز ضد فرق التركيز. وتعمل آلية النقل السترافق هذه في بعض الخلايا الظهارية الخاصة فقط والمتكيفة خصوصاً للامتصاص الفعال للغلوكوز. بينما ينقل الغلوكوز في كل الأغشية الخلوية الأخرى فقط من التركيز العالي نحو التركيز المنخفض بعملية الانتشار الميسر الذي يُسهَّل بالخواص الارتباطية الخاصة للبروتين الحامل للغلوكوز في الغشاء. وقد شرحت تفاصيل الانتشار الميسَّر للنقل الغشائي الخلوي في الفصل 4.

تأثير الأنسولين في زيادة الانتشار الميسّر للغلوكوز

تزداد سرعة نقل الغلوكوز وكذلك بعض أحاديات السكريد الأخرى كثيراً بالأنسولين. فعندما تُفرز كميات كبيرة من الأنسولين من البنكرياس تزداد سرعة نقل الغلوكوز إلى معظم الخلايا بحوالي عشرة أضعاف أو أكثر من سرعة نقله عند عدم وجود أي إفراز للأنسولين. وعلى العكس من ذلك، فإن كميات الغلوكوز التي يمكن أن تنتشر إلى داخل معظم خلايا الجسم في غياب الأنسولين، باستثناء خلايا الدماغ والكبد، هي قليلة جداً وأقل كثيراً من كمية الغلوكوز الضرورية عادة لاستقلاب الطاقة. ولهذا فإن سرعة استهلاك الغلوكوز عملياً في معظم الخلايا تُحكَم بسرعة إفراز الأنسولين من البنكرياس. وستبحث وظائف الأنسولين وتحكمه باستقلاب السكريات بتفصيل في الفصل 78.

فسفرة الغلوكوز

يتحد الغلوكوز مباشرة بعد دخوله إلى الخلايا مع جذر فسفات حسب التفاعل التالي:

غلوكوز ——(غلوكوكيناز أو هكسوكيناز، ATP+)——◄ 6- فسفات الغلوكوز

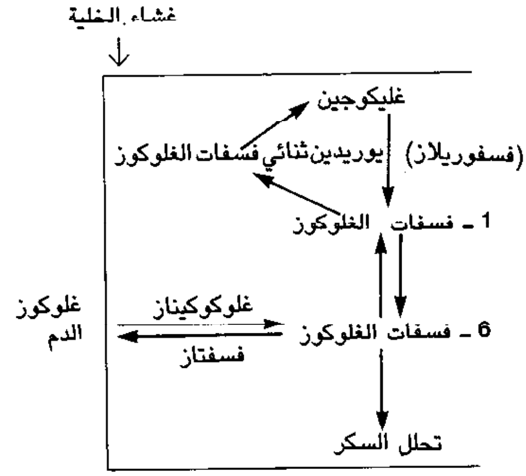
وتحفز هذه الفسفرة بالأنزيم غلوكوكيناز glucokinase في الكبد أو الهكسوكيناز hexokinase في معظم الخلايا الأخرى.

وفسفرة الغلوكوز عملية غير عكوسة بالمرة تقريباً ما عدا تلك التي تتم في خلايا الكبد، وظهارة النبيبات الكلوية، والخلايا الظهارية المعوية. وفي هذه الخلايا، يوجد أنزيم آخر هو فسفتاز الغلوكوز الذي يتمكن من عكس التفاعل عند تنشيطه. ولذلك ففي معظم أنسجة الجسم، تخدم الفسفرة في اصطياد الغلوكوز في الخلايا. أي بسبب الارتباط الفوري للغلوكوز مع الفسفات، فإنه لن ينتشر عائداً للخارج إلا من تلك الخلايا الخاصة التي تمتلك الفسفتاز.

خزن الغليكوجين في الكبد والعضلات

من الممكن استعمال الغلوكوز بعد امتصاصه إلى الخلايا مباشرة لتحرير الطاقة إليها، أو من الممكن خزنه بشكل غليكوجين وهو مكثور كبير للغلوكوز.

وتتمكن كل خلايا الجسم من خزن بعض الغليكوجين على الأقل، ولكن بعض الخلايا تتمكن من خزن كميات كبيرة



الشكل 67-3. التفاعلات الكيميائية لتكوين الغليكوجين ولتحلل الغليكوجين، وتظهر أيضاً التحولات البينية بين غلوكوز الدم وغليكوجين الكبد. (يوجد الفسفاتاز الضروري لتحرير الغلوكوز من الخلية في الخلايا الكبدية، ولكنه لا يوجد في معظم الخلايا الأخرى).

منه، وخاصة خلايا الكبد التي يمكنها خزن 5-8% من وزنها كغليكوجين، والخلايا العضلية التي يمكنها خزن حوالي 1-3% من وزنها منه. ومن الممكن كَوْثرة polymerized جزيء الغليكوجين إلى أي وزن جزيئي تقريباً، ويبلغ معدل وزنه الجزيئي حوالي خمسة ملايين أو أكثر. ويترسب معظم الغليكوجين بشكل حبيبات صلبة. ويؤدي تحويل أحاديات السكريد إلى مركبات مترسبة وعالية الوزن الجزيئي إلى خزن كميات كبيرة من السكريات من دون أي تغيير ملحوظ للضغط التناضحي للسوائل داخل الخلايا. ومن الواضح أن التركيز العالي لأحاديات السكريد الذوّبة والواطئة الوزن الجزيئي تؤدي إلى توليد الفوضى بالعلاقات التناضحية بين السوائل داخل الخلايا والسوائل خارج الخلايا.

تكون الغليكوجين

يبين الشكل 67-3 التفاعلات الكيميائية لعملية تكون الغليكوجين. ويشاهد في هذا الشكل، بأن 6 ـ فسفات الغلوكوز يصبح أولاً 1 ـ فسفات الغلوكوز، ومن ثم يتحول هذا إلى يوريدين ثنائي فسفات الغلوكوز، الذي يحوّل بعد ذلك إلى غليكوجين. ويلزم لحصول ذلك توفر عدة أنزيمات خاصة لتوليد هذه التحولات. ويتمكن أي أحادي سكريد يمكن تحويله إلى غلوكوز من المساهمة في هذه التفاعلات. ومن الممكن أيضاً تحويل بعض المركبات الأصغر التي تشمل حمض اللاكتيك، والغليسرول، وحمض البيروفيك، وبعض الحموض الأمينية منزوعة الأمين، إلى غلوكوز أو مركبات قريبة منه ومن ثم إلى غليكوجين.

إزالة الغليكوجين المخزون ــ تحلل الغليكوجين

يعني تحلل الغليكوجين تفككه ليعيد تكوين الغلوكوز في الخلايا. ومن ثم يمكن استعمال الغلوكوز لتجهيز الطاقة. ولا يحدث تحلل الغليكوجين هذا بعكس نفس التفاعلات الكيميائية التي تعمل لتوليده، بل ينشطر كل جزيء غلوكوز متتالي عن كل فرع من فروع مكثور الغليكوجين بعيداً عنه بعملية الفسفرة التي تُحَفّز بأنزيم الفسفوريلاز.

وفي حالات الراحة، يكون الفسفوريلاز في شكل معطّل، بحيث يمكن خزن الغليكوجين من دون إعادة تحويله إلى غلوكوز. وعندما تدعو الضرورة إلى إعادة تكوين الغلوكوز من الغليكوجين، يجب عند ذاك تنشيط الفسفوريلاز أولاً. ومن الممكن إجراء ذلك بعدة طرق تشمل الطريقتين التاليتين:

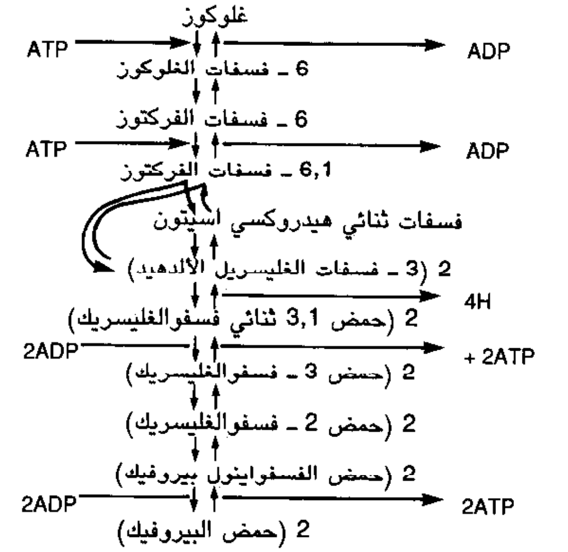
تنشيط الفسفوريلاز بالأبينفرين والغلوكاغون. يتمكن الهرمونان، الأبينفرين والغلوكاغون، من تنشيط الفسفوريلاز بصورة نوعية، فيولدان بذلك تحلل الغليكوجين السريع. والتأثير الأولي لكل من هذين الهرمونين هو توليد أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي AMP في الخلايا. ومن ثم تبدأ هذه المادة سلسلة من التفاعلات الكيميائية التي تنشّط الفسفوريلاز. وسيبحث ذلك بتفصيل أكبر في الفصل 78.

ويُحرَّر الأبينفرين من لب الكظر عند تنبيه الجهاز العصبي الودي. ولهذا فإن إحدى وظائف الجهاز العصبي الودي هي زيادة توفر الغلوكوز لاستقلاب الطاقة السريع. وتحدث وظيفة الأبينفرين هذه بصورة كبيرة في خلايا الكبد وفي العضلات، فتساهم بذلك مع التأثيرات الأخرى للتنبيه الودي في تهيئة الجسم للقيام بفعالياته، كما بحث بوضوح في الفصل 60.

والغلوكاغون هرمون تفرزه خلايا ألفا alpha cells في البنكرياس عندما يهبط تركيز غلوكوز الدم إلى مستوى واطيء جداً. وهو ينبه توليد AMP بصورة رئيسية في خلايا الكبد، ولذلك فإن تأثيره الرئيسي هو تحويل غليكوجين الكبد إلى غلوكوز وتحريره إلى الدم فيرفع بذلك تركيزه في الدم. وستبحث وظيفة الغلوكاغون في تنظيم غلوكوز الدم في الفصل 78.

تحرير الطاقة من جزيء الغلوكوز بالسبيل الحالّ للسكر

من المعروف أن الأكسدة الكاملة لجزيء غرامي واحد من الغلوكوز يحرر 686000 سعرة من الطاقة، وتكفي 12000 سعرة فقط من الطاقة لتكوين جزيء غرامي واحد من ثلاثي فسفات الادينوزين (ATP). ولذلك فإن تحليل الغلوكوز لكل مراحله حتى توليد الماء وثاني أكسيد الكربون مرة واحدة لتوليد جزيء واحد فقط من ATP يشكل تبذيراً كبيراً



محصلة التفاعل بجزيء من الغلوكوز:

غلوكوز $+ 2ADP + 2PO_4 \longrightarrow$ 2 (حمض البيروفيك) $+ 2ATP + 4H$

الشكل 67-4. تتالي التفاعلات الكيميائية المسؤولة عن تحلل السكر.

للطاقة. ولحسن الحظ تحتوي كل الخلايا سلسلة واسعة من مختلف الأنزيمات البروتينية التي تسبب انشطار جزيء الغلوكوز قليلاً في كل مرة وبخطوات متتالية متعددة وتحرير طاقته بمجموعات صغيرة لتكوين جزيء واحد من ATP في كل مرة لتكوين ما مجموعه 38 مولاً من ATP لكل مول واحد من الغلوكوز تستهلكه الخلية.

إن هدف المقاطع التالية هو وصف المبادىء الأساسية التي يجزأ بها جزيء الغلوكوز تدريجياً والطاقة التي تحرر منه لتكوين ATP.

تحلل السكر: تكوين حمض البيروفيك

إن الوسيلة الأكثر أهمية التي تحرر بها الطاقة من جزيء الغلوكوز هي بعملية تحلل السكر glycolysis، وبعد ذلك تؤكسدالنواتج النهائية لهذا التحلل لتجهيز الطاقة. وهذا يعني شطر جزيء الغلوكوز لتكوين جزيئين من حمض البيروفيك pyruvic acid. ويتم ذلك بعشر خطوات من التفاعلات الكيميائية، كما هو مبين في الشكل 67-4. وتحفز كل خطوة بأنزيم بروتيني معين واحد على الأقل. ويلاحظ بأن الغلوكوز يحول أولاً إلى 1، 6 فسفات الفركتوز ومن ثم يُشطَر إلى جزيئين ثلاثيي ذرات الكربون ويحوّل كل واحد منهما بعد ذلك خلال خمس خطوات متتالية إلى حمض البيروفيك.

تكوين ATP أثناء تحلل السكر. بالرغم من تعدد التفاعلات الكيميائية في سلسلة تحلل السكر، فلن يحرّر إلا جزء صغير من الطاقة الحرة في جزيء الغلوكوز في كل خطوة. ولكن المجموعات الصغيرة من الطاقة التي تحرّر بين مراحل حمض 1، 3 ـ ثنائي فسفوغليسريك وحمض 3 ـ فسفوغليسريك، وكذلك بين مراحل حمض فسفو إينول بيروفيك وحمض البيروفيك، تكون أكثر من 12000 سعرة لكل مول، وهي الكمية اللازمة لتوليد ATP، وتقرن هذه التفاعلات بطريقة تولد ATP. وبهذا تتكون ما مجموعه 4 مولات من ATP لكل مول من 1، 6 فسفات الفركتوز الذي يشطر إلى حمض البيروفيك.

وتقتضي الحاجة إلى مولَين من ATP لفسفرة الغلوكوز الأصلي لتكوين 1، 6 فسفات الفركتوز قبل أن يبدأ تحلل السكر. ولهذا فإن حاصل الكسب في جزيئات ATP بكامل عملية تحلل السكر هو مولان فقط لكل مول غلوكوز يستهلك. ويبلغ هذا 24000 سعرة من الطاقة المخزونة بشكل ثلفاء، ولكن يفقد أثناء تحلل السكر ما مجموعه 56000 سعرة من الطاقة من الغلوكوز الأصلي، مما يعطي كفاءة شاملة لتكوين ATP تبلغ 43%. وتفقد الـ 57% الباقية من الطاقة بشكل حرارة.

تحويل حمض البيروفيك إلى أستيل تميم الأنزيم A

والمرحلة التالية في تدرّك الغلوكوز هي (1) النقل الميسّر لجزيئين من مشتقات حمض البيروفيك إلى مَطرِس المتقدّرات، ومن ثم (2) تحويلهما إلى جزيئين من أستيل تميم الأنزيم A (acetyl-CoA) حسب التفاعل التالي:

$$2\,CH_3{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}COOH + 2\,CoA{-}SH \rightarrow$$
(حمض البيروفيك) (تميم الأنزيم A)

$$2\,CH_3{-}\overset{\displaystyle O}{\overset{\|}{C}}{-}S{-}CoA + 2CO_2 + 4H$$
(أستيل تميم الأنزيم A)

ومن الممكن أن نلاحظ من هذا التفاعل بأن جزيئين من ثاني أكسيد الكربون وأربع ذرات من الهيدروجين تحررت، بينما اتحد الجزيئان الباقيان من حمض البيروفيك مع تميم الأنزيم A، وهو أحد مشتقات فيتامين حمض البانتوثينيك، ليكونا جزيئين من أستيل التميم A. ولا يكوّن أي ATP في هذا التحول، ولكن تتولد ستة جزيئات من ATP بعد ذلك عندما تتاكسد ذرات الهيدروجين الأربع، كما سنشرحه في مقطع لاحق.

دورة حمض السِتْريك

تسمى المرحلة التالية من تدرّك جزيء الغلوكوز دورة حمض الستريك citric acid cycle (وتسمى أيضاً دورة حمض ثلاثي الكربوكسيليك أو دورة كربس Krebs). وهي متتالية من تفاعلات كيميائية، حيث يدرّك فيها جزء الأستيل من أستيل التميم A إلى ثاني اكسيد الكربون وذرات هيدروجين. وتتم كل هذه التفاعلات في مطرس matrix

المتقدِّرات. وتؤكسد ذرات الهيدروجين المحرَّرة بعد ذلك محررة بذلك كميات كبيرة من الطاقة لتولد ATP كما سنشرحه لاحقاً.

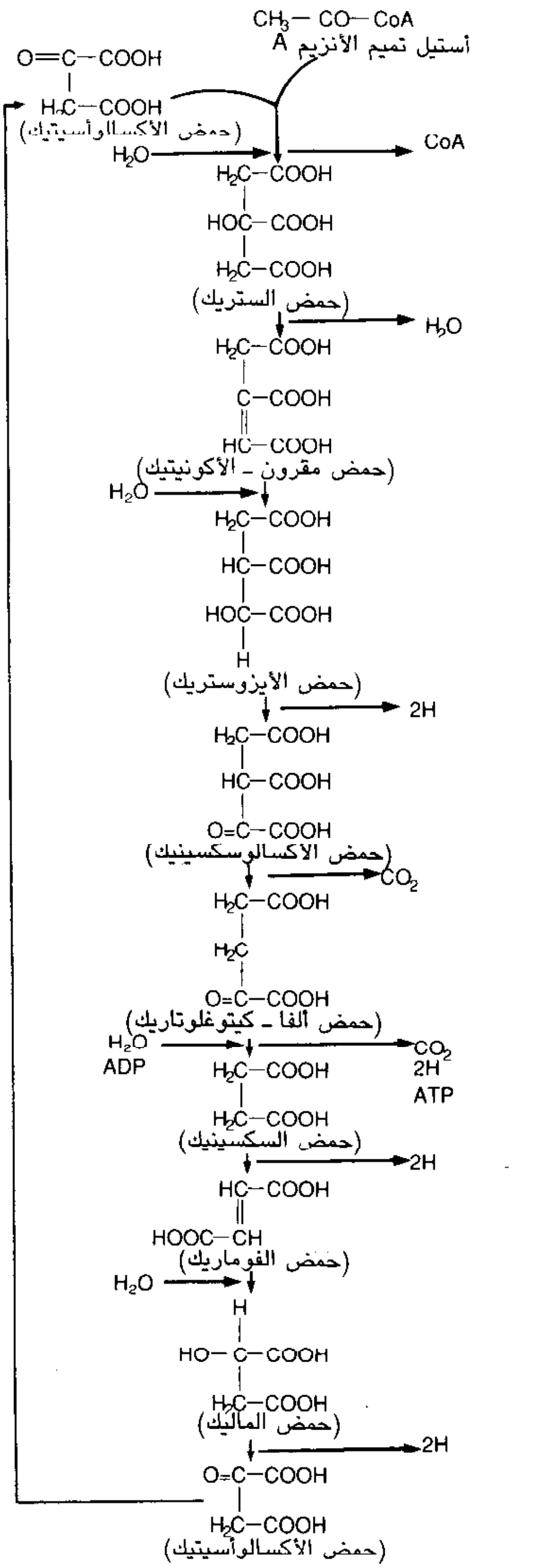
ويبين الشكل 67-5 المراحل المختلفة للتفاعلات الكيميائية في دورة حمض الستريك. وتضاف المواد على اليسار أثناء التفاعلات الكيميائية، وتبين نواتج التفاعلات الكيميائية إلى اليمين. ويلاحظ أن الدورة تبدأ عند أعلى السلسلة بحمض الأكسالوأستيك، ومن ثم عند أسفل سلسلة التفاعلات يتولد حمض الأكسالوأستيك مرة أخرى. وبهذا يمكن أن تستمر الدورة مرة بعد أخرى.

ويتحد أستيل التميم A مع حمض الأكسالوأستيك في المرحلة الأولى من دورة حمض الستريك ليولدا حمض الستريك. ويتحرر جزء تميم الانزيم A من أستيل التميم A ويمكن استعماله مرة بعد أخرى لتوليد كميات إضافية من أستيل التميم A من حمض البيروفيك. ولكن جزء الأستيل يصبح جزءاً مكملاً لجزيء حمض الستريك. وتضاف خلال المراحل المتتالية من دورة حمض الستريك عدة جزيئات من الماء، كما يحرِّر ثاني أكسيد الكربون وذرات الهيدروجين عند عدة مراحل في الدورة، كما هو مبين في الجهة اليمنى من الشكل.

وقد أدرجت محصلة نتائج كل دورة حمض الستريك في شرح الشكل 67-5 الذي يبين بأن لكل جزيء غلوكوز استقلب في الأساس يدخل جزيئين من أستيل التميم A إلى دورة حمض الستريك مع ستة جزيئات من الماء. وهذه تدرَّك بعد ذلك إلى أربعة جزيئات ثاني أكسيد الكربون و 16 ذرة هيدروجين وجزيئين تميم الأنزيم A. وتتشكل أيضاً كمية طفيفة من ATP كالتالي.

تكوين ATP في دورة حمض الستريك. لا تحرر كمية كبيرة من الطاقة أثناء دورة حمض الستريك نفسها، إذ يتكون جزيء ATP في عملية كيميائية واحدة فقط ــ أثناء التغير من حمض كيتوغلوتريك ألفا إلى حمض السكسينيك. ولهذا فلكل جزيء غلوكوز مُستقلَب يمر جزيئان من أستيل التميم A خلال دورة حمض الستريك، ويكون كل واحد منهما جزيء ATP واحد، أي يتكون ما مجموعه جزيئان من ATP

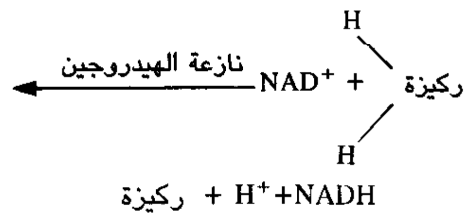
وظيفة نازعات الهيدروجين ونيكوتيناميد الأدنين ثنائي النوويد في تحرير ذرات الهيدروجين في دورة حمض الستريك. كما لوحظ في عدة نقاط من هذا البحث، تحرر ذرات الهيدروجين، أثناء مختلف التفاعلات الكيميائية في دورة حمض الستريك، 4 ذرات هيدروجين خلال تحلل السكر، و 4 أثناء تكوين أستيل التميم A من حمض البيروفيك، و 16 في دورة حمض الستريك. ويكون هذا 24 ذرة هيدروجين لكل جزيء أصلي من الغلوكوز. ولكن ذرات الهيدروجين هذه لا تطلق مرة واحدة في السائل داخل الخلايا، بل أنها تحرَّر بمجموعات تحوي كل مجموعة اثنين منهما، وفي كل حالة يحفز التحرير بأنزيم بروتيني خاص يسمى نازعة الهيدروجين dehydrogenase. وتتحد 20 ذرة



الشكل 67-5. التفاعلات الكيميائية لدورة حمض الستريك، ويظهر تحرير ثاني أكسيد الكربون وعدداً من ذرات الهيدروجين أثناء الدورة. والتفاعل النهائي لجزيء الغلوكوز هو:

$$2\ Acetyl\text{-}CoA + 6H_2O + 2ADP \longrightarrow 4CO_2 + 16H + 2CoA + 2ATP$$

من الـ 24 ذرة هيدروجين مباشرة مع نيكوتيناميد الأدنين ثنائي النوويد (NAD^+)، وهو أحد مشتقات الفيتامين نياسين، حسب التفاعل التالي:



ولا يحدث هذا التفاعل من دون التوسط الأولي لنازعة الهيدروجين النوعية ولا من دون توفر NAD^+ ليعمل كحامل للهيدروجين. ويدخل بعد ذلك أيون الهيدروجين الحر والهيدروجين المرتبط مع NAD^+ في تفاعلات كيميائية مؤكسدة لتكون كميات كبيرة من ATP، كما سنبحثه لاحقاً.

وتتحد ذرات الهيدروجين الأربع الباقية والمحرّرة من تحلل الغلوكوز ـ الأربع المحررة أثناء دورة حمض الستريك بين مرحلتي حمض السكسينيك وحمض الفوراميك ـ مع نازعة هيدروجين نوعية ولكنها لن تحرّر بعد ذلك إلى NAD^+. وبدلاً من ذلك تمر مباشرة من نازعة الهيدروجين إلى العملية المؤكسدة.

وظيفة نازعات الكربوكسيل في توليد تحرير ثاني أكسيد الكربون. عندما نعود مرة أخرى إلى التفاعلات الكيميائية لدورة حمض الستريك، وكذلك لتفاعلات تكوين أسيتيل التميم A من حمض البيروفيك، نجد ثلاث مراحل يتحرر فيها ثاني أكسيد الكربون. وتوجد لتحرير ثاني أكسيد الكربون أنزيمات بروتينية نوعية أخرى تسمى نازعات الكربوكسيل decarboxylases وهي تشطر ثاني أكسيد الكربون بعيداً عن الركيزة. ويذوب ثاني أكسيد الكربون بدوره في سوائل الجسم وينقل بعد ذلك إلى الرئتين حيث يزفر من الجسم (انظر الفصل 40).

تكوين كميات كبيرة من ATP بأكسدة الهيدروجين (عملية الفسفرة المؤكسدة)

بالرغم من كل تعقيدات (1) تحلل السكر، (2) ودورة حمض الستريك، (3) ونزع الهيدروجين، (4) ونزع الكربوكسيل، لا تكون إلا كميات صغيرة من ATP خلال هذه العمليات كلها ـ جزيئان ATP فقط في منهج تحلل السكر وجزيئان آخران في دورة حمض الستريك لكل جزيء غلوكوز مستقلب. وعوضاً عن ذلك يتكون 90% من مجموع ATP باستقلاب الغلوكوز أثناء التأكسد المتعاقب لذرات الهيدروجين التي سبق وأن تحررت اثناء هذه المراحل الأولية لتدرك الغلوكوز. وفي الواقع فإن الوظيفة الرئيسية لهذه المراحل الأولية هي توفير هيدروجين جزيء الغلوكوز بأشكال يمكن استعمالها للأكسدة.

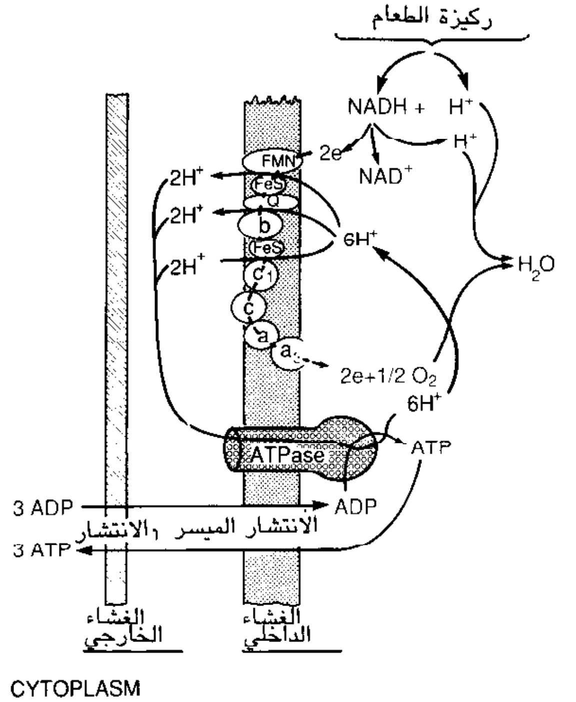
وتتم أكسدة الهيدروجين بسلسلة من التفاعلات المحفّزة بالأنزيمات في المتقدّرات والتي (1) تشطر كل ذرة هيدروجين إلى أيون هيدروجين والكترون، (2) وتستعمل الالكترونات في النهاية لتفاعل الأكسجين المذاب في السوائل مع جزيئات الماء لتشكيل أيونات هيدروكسيل. وتتحد بعد ذلك أيونات الهيدروجين والهيدروكسيل مع بعضهما لتولد الماء. وخلال التفاعلات المؤكسدة هذه تتحرر كميات كبيرة من الطاقة لتولد ATP. ويسمى تولد ATP بهذه الطريقة الفسفرة المؤكسِدة. ويتم ذلك بصورة تامة في المتقدّرات بعملية عالية التخصص تسمى آلية التناضح الكيميائي chemiosmotic mechanism.

آلية التناضح الكيميائي للمتقدّرات لتكوين الثلفا

تأين الهيدروجين، وسلسلة نقل الالكترونات، وتكوين الماء. إن الخطوة الأولى في الفسفرة المؤكسِدة في المتقدّرات هي تأين ذرات الهيدروجين التي أزيلت من ركيزات الأطعمة. وكما وصفنا سابقاً، تزال أيونات الهيدروجين هذه بأزواج، يصبح أحدهما مباشرة أيون الهيدروجين H^+، ويتحد الثاني مع NAD^+ ليكونا NADH وأيون هيدروجين. ويظهر القسم العلوي الملون للشكل 67-6 مصير NADH و H^+ اللاصق، والتأثير الأولي لتحرير ذرة الهيدروجين الاخرى من NADH لتكوين ايون هيدروجين آخر H^+. وتعيد هذه العملية تكوين NAD^+ الذي سيعاد استعماله مره بعد أخرى.

وتدخل الالكترونات التي تزال من ذرات الهيدروجين لتوليد التأين مباشرة إلى سلسلة نقل الالكترونات للمتقبلات الالكترونية التي هي جزء مكمل للغشاء الداخلي (غشاء القشرة) للمتقدرة. ويمكن اختزال متقبلات الالكترون أو اكسدتها عكوسياً بقبول الالكترونات أو بالتخلي عنها. ويشمل الأعضاء المهمون في سلسلة نقل الالكترونات هذه الفلافوبروتين، وعدة بروتينات كبريتيد الحديد، واليوبكينون، والسيتوكرومات B و C_1 و C و A و A_3. وينقل كل الكترون من أحد هذه المتقبلات إلى الثاني إلى أن يصل أخيراً إلى السيتوكروم A_3 الذي يسمى أكسيداز السيتوكروم لأنه قادر، بالتخلي عن الكترونين، على اختزال الأكسجين العنصري لتشكيل اكسجين أيوني، الذي يتحد بعد ذلك مع الهيدروجين لتكوين ماء.

ويبين الشكل 67-6 نقل الالكترونات خلال سلسلة الالكترونات واستعمالها أخيراً في أكسيداز السيتوكروم لتؤدي إلى توليد جزيئات ماء. وتحرّر أثناء نقل هذه الالكترونات خلال سلسلة نقل الالكترونات طاقة تستعمل بعد ذلك في توليد تركيب ATP، كالتالي:



الشكل 67-6. آلية التناضح الكيميائي للفسفرة المؤكسدة لتكوين كميات كبيرة من الثلفا.

ضخ أيونات الهيدروجين إلى الحجرة الخارجية للمتقدّرة، يتولد بسلسلة نقل الالكترونات. عندما تمر الالكترونات خلال سلسلة نقل الالكترونات تتحرر كمية كبيرة من الطاقة. وتستعمل هذه الطاقة لضخ أيونات الهيدروجين من المطرس الداخلي للمتقدرة إلى الحجرة الخارجية بين الغشائين الداخلي والخارجي للمتقدرة. ويخلق ذلك تركيزاً عالياً لأيونات الهيدروجين الموجبة الشحنة في هذه الحجرة، كما يخلق أيضاً جهداً كهربائياً شديد السلبية في المطرس الداخلي.

تكوين ATP. إن الخطوة التالية للفسفرة المؤكسدة هي تحويل ADP إلى ATP. ويتم ذلك بالترافق مع جزيء بروتيني كبير ينفذ خلال غشاء المتقدرة الداخلي ويبرز برأس شبيه بالعقدة إلى المطرس الداخلي. وهذا الجزيء هو ثلاثي فسفتاز الأدينوزين. ويبين الشكل 67-6 طبيعته الفيزيائية وهو يسمى سنثتاز الثلفا. ويسبب التركيز العالي لأيونات الهيدروجين الموجبة الشحنة في الغرفة الخارجية وفرق الجهد الكهربائي العالي عبر الغشاء الداخلي جريان أيونات الهيدروجين إلى مطرس المتقدرة خلال مادة جزيء الثلفاز ATPase. وبهذا العمل تستعمل الطاقة المستمدة من جريان أيونات الهيدروجين هذا من قبل الثلفاز لتحويل ADP إلى ATP باتحاد ADP مع جزر فسفات أيوني حر (Pi)، مضيفاً بذلك إلى الجزيء ارتباطاً فسفاتياً عالي الطاقة.

والخطوة الأخيرة في هذه العملية هي تحويل ATP من داخل المتقدّرة وإعادته الى الهيولى. ويتم ذلك بالانتشار الميسّر إلى الخارج خلال الغشاء الداخلي ومن ثم بالانتشار البسيط خلال غشاء المتقدرة الخارجي عالي النفوذية. ويُنقّل ADP بدوره باستمرار بالاتجاه الآخر للتحويل المستمر إلى ATP.

وتتركب ثلاثة جزيئات من ATP لكل الكترونين يمران خلال سلسلة نقل الالكترونات (اللذين يمثلان تأين ذرتي هيدروجين).

خلاصة تكوين ATP أثناء تحلل الغلوكوز

يمكننا الآن أن نعين العدد الكلي لجزيئات ATP التي يمكن أن تولّد تحت الظروف الملائمة بالطاقة المستمدة من جزيء غلوكوز واحد.

1. تتكون أربعة جزيئات من ATP، عند تحلل السكر، يصرف إثنان منها ليسببا الفسفرة الأولية للغلوكوز لبدء استمرار العملية، فيعطينا هذا كسباً نهائياً لجزيئين من ATP.
2. يتكون جزيء واحد من ATP خلال كل دوران من دورة حمض الستريك، ولكن بسبب أن كل جزيء من الغلوكوز ينشطر إلى جزيئي حمض البيروفيك، يكون هناك دورانان للدورة الواحدة لكل جزيء غلوكوز مستقلب، مما يعطي نتاجاً نهائياً لجزيئين آخرين من ATP.
3. يتحرر خلال كل دورة تحلل غلوكوز كاملة ما مجموعه 24 ذرة هيدروجين أثناء تحلل السكر وأثناء دورة حمض الستريك. وتُؤكْسدَ عشرون من هذه الذرات بالترافق مع آلية التناضح الكيميائي المبينة في الشكل 67-6، مع تحرير ما يصل إلى ثلاثة جزيئات ATP عند استقلاب كل ذرتي هيدروجين ويولد ذلك 30 جزيء ATP إضافياً.
4. وتحرَّر ذرات الهيدروجين الأربع الباقية بنازعة الهيدروجين إلى دورة التناضح الكيميائي المؤكسد في المتقدرة بعد المرحلة الأولى من الشكل 67-6، وبهذا تحرر في العادة ذرات الهيدروجين الأربع هذه جزئيين ATP لكل ذرتي هيدروجين تُؤكسدان، وبهذا يتولد ما مجموعة أربعة جزيئات ATP إضافية.

والآن وبعد جمع كل جزيئات ATP المولدة، نجد أن عددها الكلي هو 38 جزيئاً تكونت من تحلل جزيء غلوكوز واحد إلى ثاني أكسيد الكربون وماء. وبهذا يمكن خزن 456000 سعرة من الطاقة بشكل ATP، بينما تحرر 686000 سعرة أثناء الأكسدة التامة لكل جزيء غرامي من الغلوكوز. ويمثل ذلك كفاءة قصوية عامة لتحويل الطاقة تبلغ 66%، وتصبح الـ34% الباقية من الطاقة طاقة حرارية ولذلك لا

يمكن أن تستعملها الخلايا للقيام بوظائف نوعية خاصة.

التحكم في تحرير الطاقة من الغليكوجين المخزون عندما يحتاج الجسم للطاقة: تأثير تركيزي ATP و ADP في الخلايا في التحكم بسرعة تحلل السكر

يمكن أن يكون التحرير المستمر للطاقة من الغلوكوز عند عدم وجود حاجة لها عملية تبذير مفرطة لا داعي لها. ولحسن الحظ فإن تحلل السكر وأكسدة ذرات الهيدروجين التي تتلوه تُحْكَم دائماً حسب حاجات الخلايا لـ ATP. ويتم هذا التحكم بآليات عديدة من التحكم التلقيمي الراجع الذي يتضمن الخطة الكيميائية. ومن بين أهم هذه الآليات تأثير تركيزي الخلية من ADP و ATP في التحكم بسرعة التفاعلات الكيميائية في متتالية استقلاب الطاقة.

وإحدى الطرق المهمة التي يساعد بها ATP في التحكم في استقلاب الطاقة هي تأثيره في توليد تثبيط تفارغي لأنزيم فسفوفركتوكيناز. ولأن هذا الأنزيم يحفز تكوين 6,1 ـ فسفات الفركتوز، وهو إحدى الخطوات الأولى في سلسلة تفاعلات تحلل السكر، فلذلك يكون تأثير زيادة ATP الخلوية المفرطة هو إيقاف تحلل السكر الذي يوقف بدوره معظم استقلاب السكريات. وعلى العكس من ذلك يولد ADP (و AMP ايضاً) التغيير التفارغي العكسي لهذا الأنزيم ويزيد فعاليته لحدٍ كبير. ولهذا فعند استعمال الأنسجة ATP لتوليد الطاقة، فإن ذلك يقلل من تثبيطه لهذا الأنزيم ولكنه يزيد من فعاليته في الوقت نفسه نتيجة تكون ATP، مما يحفز عملية تحلل السكر. وسرعان ما يعاد امتلاء مخزون ATP في الخلايا.

والارتباط التحكمي الآخر هو أيون السترات الذي يتكون في دورة حمض الستريك. وتثبط زيادة هذا الأيون لدرجة كبيرة فسفوفركتوكيناز وتمنع بذلك أن تسبق عملية تحلل السكر مقدرة دورة حمض الستريك من أن تستعمل حمض البيروفيك الذي يتكون أثناء تحلل السكر.

والطريقة الثالثة التي يتحكم بها نظام ATP-ADP-AMP في استقلاب السكريات وكذلك بالتحكم في تحرير الطاقة من الدهون والبروتينات هي الآتية: عند العودة لمختلف التفاعلات الكيميائية لتحرير الطاقة، نرى أن ADP يحول في مختلف المراحل إلى ATP، فإذا لم يتوفر ADP فلا يمكن حدوث التفاعلات في أي من هذه المراحل. ولهذا يتوقف تدرك جزيء الغلوكوز أو جزيء الدهن أو جزيء البروتين. ومن ثم عندما يستعمل ATP لتمرير الطاقة لمختلف الوظائف الفيزيولوجية في الخلية فيبدأ ADP و AMP المولدان عند ذاك عمليات الطاقة مجدداً ويعود ADP و AMP رأساً تقريباً إلى حالة ATP. وبهذه الطريقة يحافظ على مخزون كامل ATP أوتوماتياً في كل الأوقات ما عدا ما يحدث في حالة الفعالية الخلوية المفرطة كما يحدث في التمارين الجسدية الشديدة.

تحرير الطاقة اللاهوائي ــ «تحلل السكر اللاهوائي»

أحياناً لا يتوفر الأكسجين أو لا يصبح كافياً مما يجعل الفسفرة المؤكسدة غير ممكنة. ومع ذلك حتى في هذه الظروف يمكن تحرير كمية صغيرة من الطاقة الى الخلايا بمرحلة تحلل السكر من تدرك السكريات، لأن التفاعلات الكيميائية لتحلل الغلوكوز إلى حمض البيروفيك لا تحتاج إلى أكسجين. ولسوء الحظ فإن هذه العملية مبذرة جداً للغلوكوز لأنه عند ذاك تستعمل 24000 سعرة فقط لتوليد ATP من كل جزيء غلوكوز يستهلك لذلك، مما يمثل 3% فقط من طاقته الكلية، ومع ذلك فإن هذا التحرير للطاقة بتحليل السكر لتوفيره للخلايا والذي يسمى الطاقة اللاهوائية anaerobic energy، يمكن أن تكون وسيلة لانقاذ الحياة لبضع دقائق عندما ينعدم توفر الأكسجين.

تكوين حمض اللاكتيك أثناء تحلل السكر اللاهوائي يسمح بتحرير طاقة لاهوائية إضافية. ينص قانون الفعل الكتلي بانه عندما تتكاثر النواتج النهائية في الوسط الذي تتم فيه العملية الكيميائية، فإن سرعة التفاعل تقترب من الصفر. والنتاجان النهائيان لتفاعلات تحلل السكر (انظر الشكل 67-4) هي (1) حمض البيروفيك (2) وذرّات هيدروجين متحدة مع NAD^+ لتوليد NADH وأيون هيدروجين. ويوقف تكاثر أي من هذين النتاجين أو كلاهما عملية تحلل السكر ويمنع أي تكون آخر لـ ATP. ولحسن الحظ عندما تزداد كمياتهما زيادة مفرطة يتفاعل هذان النتاجان مع بعضهما ليولدان حمض اللاكتيك حسب المعادلة التالية:

$$\underset{\text{(حمض البيروفيك)}}{CH_3-\overset{\overset{O}{\|}}{C}-COOH} + NADH + H^+ \xrightleftharpoons[]{\text{نازعة الهيدروجين اللاكتيكية}} \underset{\text{(حمض اللاكتيك)}}{CH_3-\overset{OH}{\underset{H}{C}}-COOH} + NAD^+$$

وبهذا، ففي الظروف اللاهوائية، يحول الجزء الرئيسي الاكبر من حمض البيروفيك الى حمض اللاكتيك الذي ينتشر

بسهولة خارجاً من الخلايا إلى سوائل خارج الخلايا وحتى إلى سوائل داخل الخلايا للخلايا الأخرى الأقل فعالية. ولهذا، فإن حمض اللاكتيك يمثل نوعاً من «البالوعة» تختفي فيه النواتج النهائية لتحلل السكر مما يساعد على استمرار تحلل السكر لفترة أطول مما كان ممكناً من دون هذه البالوعة. وفي الواقع يمكن أن يستمر تحلل السكر لبضع ثوان من دون هذا التحويل، ولكنه يمكن أن يستمر لعدة دقائق وأن يجهز الجسم بكميات كبيرة من ATP حتى عند غياب أكسجين التنفس.

إعادة تحويل حمض اللاكتيك عند توفر الأكسجين ثانية. عندما يبدأ الشخص تنفس الأكسجين ثانية بعد فترة استقلاب لا هوائي، يعاد تحويل حمض اللاكتيك بسرعة إلى حمض البيروفيك و NADH زائداً أيون الهيدروجين. ويُؤَكسَد جزء كبير من هذه مباشرة لتكوين كميات كبيرة من ATP. وتؤدي هذه ATP الفائضة إلى تحويل ما يصل إلى ثلاثة أرباع حمض البيروفيك الفائض الباقي الى غلوكوز ثانية.

ولهذا، فإن الكمية الكبيرة من حمض اللاكتيك التي تتولد أثناء تحلل السكر اللاهوائي لا تفقد من الجسم لأنه عند توفر الأكسجين ثانية فإما يعاد تحويله إلى غلوكوز أو يمكن استعماله مباشرة لتوليد الطاقة. وتتم معظم إعادة التحويل هذه في الكبد، ولكن قد تحدث كميات صغيرة من ذلك في أنسجة أخرى.

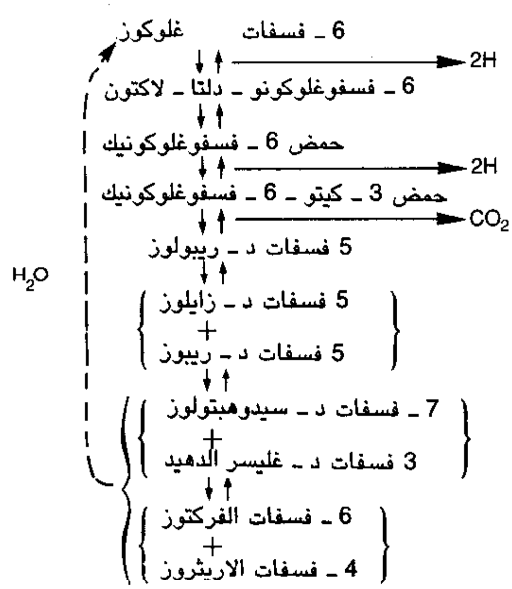
استعمال حمض اللاكتيك في القلب لتوليد الطاقة. يتمكن القلب بصورة خاصة من تحويل حمض اللاكتيك إلى حمض البيروفيك ومن ثم استعماله لتوليد الطاقة. ويتم ذلك لدرجة كبيرة في التمارين الشاقة عندما تحرر كميات كبيرة من حمض اللاكتيك إلى الدم من العضلات الهيكلية فيستهلكها القلب كمصدر إضافي للطاقة.

تحرير الطاقة من الغلوكوز بسبيل فسفات البنتوز

بالرغم من أنه في الأساس تُدَرَّك في العضلات كل السكريات التي تستهلك لتوليد الطاقة إلى حمض البيروفيك بتحلل السكر أولاً ثم يؤكسد بعد ذلك، وإلا أن خطة التحلل السكري هذه هي ليست الوسيلة الوحيدة التي يدرّك بها الغلوكوز قبل استعماله لتجهيز الطاقة. وتسمى الآلية المهمة الأخرى لتحلل الغلوكوز وأكسدته سبيل فسفات البنتوز (أو سبيل الفسفوغلوكونات) المسؤولة عن ما يصل إلى 30% من تحلل الغلوكوز في الكبد وحتى لأكثر من ذلك في الخلايا الدهنية. وهذا مهم بصورة خاصة لأنه يمكنه أن يجهز الطاقة بصورة مستقلة عن كل أنزيمات دورة حمض الستريك، ولذلك فإنه يكون طريقاً بديلاً لاستقلاب الطاقة عند حدوث أية شذوذات أنزيمية في الخلايا كما أن له مقدرة خاصة على توفير الطاقة لعدة عمليات تركيبية خلوية كما سنرى ذلك لاحقاً.

تحرير ثاني أكسيد الكربون والهيدروجين بواسطة سبيل فسفات البنتوز. يبين الشكل 67-7 معظم التفاعلات الكيميائية الأساسية لسبيل فسفات البنتوز. فهو يبين الغلوكوز وهو يحرر بعد عدة مراحل من التحويل جزيئاً واحداً من ثاني أكسيد الكربون وأربع ذرات هيدروجين مما يؤدي إلى إنتاج السكر خماسي الكربون، D ـ ريبولوز. وتتمكن هذه المادة بدورها من أن تتغير تدريجياً إلى عدة أنواع من السكر الخماسي والرباعي والسباعي والثلاثي الكربون. وأخيراً فإن عدة مركبات من هذه السكريات تتمكن من أن تعيد تركيب الغلوكوز. ولكن خمسة جزيئات من الغلوكوز فقط يعاد تركيبها من كل ستة جزيئات غلوكوز شاركت في البدء في هذه التفاعلات. أي أن سبيل فسفات البنتوز هو عملية دورية يُستقلَب فيها جزيء غلوكوز واحد لكل دوران لهذه الدورة. وبهذا فإن الدوران المتكرر لهذه الدورة مرة بعد أخرى يمكن أن يحول كل الغلوكوز في النهاية إلى ثاني أكسيد الكربون وهيدروجين ويتمكن الهيدروجين بدوره من دخول طريق الفسفرة المؤكسدة ليولد ATP، أو غالباً ما يستعمل لتركيب الدهن أو مواد أخرى كما يلي.

استعمال الهيدروجين لتركيب الدهن؛ وظيفة فسفات النيكوتيناميد الأدنين ثنائي النوويد. لا يتحد الهيدروجين



حاصل التفاعل:

غلوكوز $+ 12NADP + 6H_2O \rightarrow 6CO_2 + 12H + 12NADPH$

الشكل 7-67. سبيل فسفات البنتوز لاستقلاب الغلوكوز.

الذي يحرر أثناء دورة فسفات البنتوز مع NAD^+ كما هو الحال في سبيل تحلل السكر، ولكنه يتحد مع $NADP^+$ الشبيه تقريباً بـ NAD^+ ما عدا وجود جذر فسفات إضافي هو، P. ومع ذلك فإن هذا الفرق مهم جداً لأنه من الممكن فقط استعمال الهيدروجين المرتبط مع $NADP^+$ بشكل NADPH لتركيب الدهون من السكريات. وسيبحث ذلك في الفصل 68 مع بحث تركيب بعض المواد الأخرى. وعندما يُبطأ سبيل تحلل السكر لاستخدام الغلوكوز بسبب التثبيط الخلوي، يبقى سبيل فسفات البنتوز فعالاً (خاصة في الكبد) في تحليل الغلوكوز الفائض الذي يستمر في نقله إلى داخل الخلايا، ويزداد NADPH ليساعد في تحويل أستيل التميم A، المستمد أيضاً من الغلوكوز، إلى سلاسل حموض دهنية طويلة. وهذا طريق آخر تستعمل فيه الطاقة الموجودة في جزيء الغلوكوز بالإضافة إلى تكوين ATP، في هذه الحالة لتكوين الدهن وخزنه في الجسم.

تحويل الغلوكوز إلى غليكوجين أو دهن

عندما لا تدعو الحاجة الآنية للغلوكوز لتوليد الطاقة، فإن الغلوكوز الفائض الذي يدخل الخلايا باستمرار يخزن فيها إما بشكل غليكوجين أو يحول إلى دهن. ويفضل خزن الغلوكوز بشكل غليكوجين إلى أن تخزن الخلايا ما يمكنها منه - وهي كمية كافية لتجهيز الطاقة التي يحتاجها الجسم لمدة 12-24 ساعة فقط. وعندما تصل الخلايا (خلايا الكبد والعضلات بالدرجة الأولى) الى حد الإشباع بالغليكوجين يتحول الغلوكوز الإضافي عندئذ إلى دهن في الكبد وفي الخلايا الشحمية ويخزن فيها عند ذاك. وقد بحثت الخطوات الأخرى لهذا التحويل في الفصل 68.

تكوين السكريات من البروتينات والدهون ـــ «استحداث السكر»

عندما ينقص مخزون الجسم من السكريات الى أقل من السوي، يمكن أن تشكّل كميات معتدلة من الغلوكوز من الحموض الأمينية ومن جزء الغليسرول للدهون. وتسمى هذه العملية استحداث السكر gluconeogenesis. ومن الممكن تحويل حوالي 60% من الحموض الأمينية في بروتينات الجسم بسهولة إلى سكريات. وتكون الـ 40% الباقية عبارة تشكيلات كيميائية تجعل هذا التحويل صعباً. ويحوّل كل حمض أميني إلى غلوكوز بعملية كيميائية مختلفة قليلاً. فمثلاً يمكن تحويل الالانين مباشرة إلى حمض البيروفيك بطريقة نزع الأمين، ويحول حمض البيروفيك بعد ذلك إلى غلوكوز أو يخزّن بشكل غليكوجين. ومن الممكن تحويل العديد من الحموض الأمينية الأكثر تعقيداً إلى أنواع مختلفة من السكر التي تحتوي على ثلاث أو أربع أو خمس أو سبع ذرات كربون، والتي تتمكن بعد ذلك من الدخول إلى سبيل الفسفوغلوكونات وتشكيل الغلوكوز في النهاية. وبهذا، فإن وسيلة نزع الأمين مضافة إلى العديد من التحويلات البينية البسيطة يمكنها تحويل الحموض الأمينية إلى غلوكوز. ومن الممكن أن تغير التحويلات البينية المشابهة الغليسرول إلى غلوكوز أو غليكوجين.

تنظيم استحداث السكر. إن نقص السكريات في الخلايا ونقص سكر الدم هما المنبهان الأساسيان اللذان يحفزان زيادة سرعة استحداث السكر. ويتمكن نقص السكريات مباشرة من عكس العديد من تفاعلات الفسفوغلوكونات وتحلل السكر، مما يسمح بتحويل الحموض الأمينية المنزوعة الأمين والغليسرول إلى سكريات. ولكن بالإضافة لذلك فإن هرمون الكورتيزول يقوم بدور مهم في هذا التنظيم كما يلي.

تأثير الموجِّهة القشرية والقشرانيات السكرية على استحداث السكر. عندما لا تتوفر كميات سوية من السكريات للخلايا، تبدأ النخامى الغدية adenohypophysis، لأسباب غير مفهومة تماماً في الوقت الحاضر، بإفراز كميات متزايدة من الموجهة القشرية corticotropin التي تنبه قشرة الكظر لتوليد كميات كبيرة من الهرمونات القشرانية السكرية glucocorticoid hormones وخاصة الكورتيزول cortisol. ويستنفر الكورتيزول بدوره البروتينات من كل خلايا الجسم تقريباً ويوفرها بشكل حموض أمينية في سوائل الجسم. ويُنزع أمين معظم هذه الحموض في الكبد فتجهز مواد مثالية لتحويلها إلى غلوكوز. وبهذا فإن إحدى أهم الوسائل التي يحفز بها استحداث السكر هي من خلال تحرير القشرانيات السكرية من قشرة الكظر.

غلوكوز الدم

يبلغ تركيز غلوكوز الدم السوي لدى شخص لم يتناول طعاماً خلال الـ 3-4 ساعات الماضية حوالي 90 ملغم/دسيلتر. ومن النادر أن يرتفع هذا بعد وجبة طعام غنية بالسكريات جداً لأعلى من 140 ملغم/دسيلتر إلا إذا كان الشخص مصاباً بالداء السكري الذي سيبحث في الفصل 78.

ويتعلق تنظيم تركيز غلوكوز الدم بهرمون الأنسولين والغلوكاغون بصورة مباشرة. وسيبحث هذا الموضوع بتفصيل في الفصل 78 مع علاقته بوظائف هذين الهرمونين.

المراجع

Becker, K. L., et al.: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1990.

Jequier, E., and Flatt, J.-P.: Recent advances in human energetics. News Physiol. Sci., 1:112, 1986.
Jungas, R. L., et al.: Quantitative analysis of amino acid oxidation and related gluconeogenesis in humans. Physiol. Rev., 72:419, 1992.
Kraus-Friedmann, N.: Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis. Physiol. Rev., 64:170, 1984.
Krebs, H. A.: The tricarboxylic acid cycle. Harvey Lectures, 44:165, 1948–1949.
Lemasters, J. J., et al. (eds.): Integration of Mitochondrial Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Murad, F.: Cyclic CMP: Synthesis, Metabolism, and Function. San Diego, CA, Academic Press, 1994.
Nestler, J. E.: Assessment of Insulin Resistance. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October, 1994.
Oomura, Y., and Yoshimatsu, H.: Neural network of glucose monitoring system. J. Auton. Nerv. Syst., 10:359, 1984.
Rombeau, J. L., and Caldwell, M. D.: Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.
Ruderman, N., et al.: Hyperglycemia, Diabetes, and Vascular Disease. New York, Oxford University Press, 1992.
Sairam, M. R.: Role of carbohydrates in glycoprotein hormone signal transduction. FASEB J., 3:1915, 1989.
Senior, A. E.: ATP synthesis by oxidative phosphorylation. Physiol. Rev., 68:177, 1988.
Storlien, L. H.: The role of the ventromedial hypothalamic area in periprandial glucoregulation. Life-Sci., 36:505, 1985.
Wang, J. H.: Coupling of proton flux to the hydrolysis and synthesis of ATP. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 12:21, 1983.
Cornish-Bowden, A.: Fundamentals of Enzyme Kinetics. Boston, Butterworths, 1979.
Dickerson, R. E.: Cytochrome C and the evolution of energy metabolism. Sci. Am., 242(3):136, 1980.
Edvinsson, L., et al.: Cerebral Blood Flow and Metabolism. New York, Raven Press, 1993.
Felig, P.: Disorders of carbohydrate metabolism. In Bondy, P. K., and Rosenberg, L. E. (eds.): Metabolic Control and Disease, 8th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980, p. 276.
Friedmann, H. C. (ed.): Enzymes. Stroudsburg, Pa., Dowden, Hutchinson & Ross, 1980.
Frohman, L. A.: CNS peptides and glucoregulation. Annu. Rev. Physiol., 45:95, 1983.
Golinick, P. D.: Metabolism of substrates: Energy substrate metabolism during exercise and as modified by training. Fed. Proc., 44:353, 1985.
Gracey, M., et al.: Sugars in Nutrition. New York, Raven Press, 1991.
Hediger, M. A., and Rhoads, D. B.: Molecular physiology of sodium-glucose cotransporters. Physiol. Rev., 74:993, 1994.
Hems, D. A., and Whitton, P. D.: Control of hepatic glycogenolysis. Physiol. Rev., 60:1, 1980.
Hetenyi, G., Jr., et al.: Turnover and precursor-product relationships of non lipid metabolites. Physiol. Rev., 63:606, 1983.
Howell, S. L., and Tyhurst, M.: Insulin secretion: The effector system. Experimentia. 40:1098, 1984.
Jackson, R. L., et al.: Glycosaminoglycans: molecular properties, protein interactions, and role in physiological processes. Physiol. Rev., 71:481, 1991.
Jacquez, J. A.: Red blood cell as glucose carrier: Significance for placental and cerebral glucose transfer. Am. J. Physiol., 246:R289, 1984.

الفصل 68

استقلاب الشحميّات

يصنف عدد من المركّبات الكيميائية الموجودة في الطعام وفي الجسم كشحميات lipids. وتشمل هذه (1) الدهن المتعادل الذي يعرف أيضاً باسم ثلاثيات الغليسريد triglycerides، (2) والشحميات الفسفورية phospholipids، (3) والكولستيرول cholesterol، (4) والبعض الآخر القليل الأهمية. والجزء الأساسي الشحمي، من الناحية الكيميائية، في ثلاثيات الغليسريد وفي الشحميات الفسفورية هو الحموض الدهنية fatty acids، وهي ببساطة حموض عضوية هيدروكربونية طويلة السلاسل. وفيما يلي الحمض الدهني النمطي، حمض البالمتيك:

$$CH_3(CH_2)_{14}\ COOH$$

وبالرغم من أن الكولستيرول لا يحوي حمضاً دهنياً، ولكن نواته الستيرولية التي تركب من نواتج تدرُّك جزيئات حمض دهني تعطيه العديد من الخواص الفيزيائية والكيميائية للمواد الشحمية الأخرى.

وتستعمل ثلاثيات الغليسريد في الجسم بصورة رئيسية لتجهيز الطاقة لمختلف الفعاليات الاستقلابية، وتشترك في هذه الوظيفة بدرجة متساوية تقريباً مع السكريات، ولكن تستعمل بعض الشحميات وخاصة الكولستيرول والشحميات الفسفورية ومشتقاتها في أنحاء الجسم للقيام بوظائف خلوية أخرى.

البنية الكيميائية الأساسية لثلاثيات الغليسريد (الدهن المتعادل). لأن معظم هذا الفصل يبحث استعمال ثلاثيات الغليسريد لتوليد الطاقة، فلا بد من فهم البنية الأساسية التالية لجزء ثلاثي الغليسريد:

$$\begin{array}{l} CH_3-(CH_2)_{16}-COO-CH_2 \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_3-(CH_2)_{16}-COO-CH \\ \qquad\qquad\qquad\qquad\qquad\quad | \\ CH_3-(CH_2)_{16}-COO-CH_2 \end{array}$$

ثلاثي الستيارين

ويلاحظ بأن ثلاثة جزيئات حمض دهني طويل السلسلة مرتبطة بجزيء واحد من الغليسرول. والحموض الدهنية الثلاثة، في جسم الإنسان، والتي توجد في ثلاثيات الغليسريد هي: (1) حمض الستياريك stearic acid (المبين أعلاه)، والذي يحوي سلسلة 18 كربون، وهو مشبع بذرات الهيدروجين بصورة كاملة، (2) وحمض الأولئيك oleic acid، الذي له سلسلة 18 كربوناً أيضاً ولكن له رابطة زوجية واحدة في وسط السلسلة، (3) وحمض البالمتيك palmitic acid، الذي له 16 ذرة كربون وهو مشبع تماماً.

نقل الشحميات في سوائل الجسم

نقل ثلاثيات الغليسريد والشحميات الأخرى باللمف من السبيل المعدي المعوي ـ الدقائق الكيلوسية (الكيلوميكرونات)

نتذكر من الفصل 65 بأن كل دهون الطعام تقريباً، مع

استثناء أساسي للحموض الدهنية القصيرة السلسلة، تمتص من الأمعاء إلى اللمف. وتنشطر أثناء الهضم معظم ثلاثيات الغليسريد إلى أحاديات الغليسريد وحموض دهنية. ومن ثَمّ وبعد مرورها من خلال الخلايا الظهارية المعوية يعاد تركيبها إلى جزيئات جديدة من ثلاثيات الغليسريد التي تتجمع وتدخل اللمف كقطيرات دقيقة مبعثرة تسمى الدقائق الكيلوسية chylomicrons والتي يتراوح حجمها بين 0.08 و 0.6 ميكرومتر. وتمتزج كمية صغيرة من بروتين صميم البروتين B على السطوح الخارجية من الدقائق الكيلوسية فتزيد من استقرار تعلقها في سائل اللمف وتمنع التصاقها بجدران الأوعية.

ويدخل إلى الدقائق الكيلوسية أيضاً معظم الكولستيرول والشحميات الفسفورية التي تمتص من السبيل المعدي المعوي وكذلك كميات صغيرة من الشحميات الفسفورية التي تصنع في مخاطية الأمعاء باستمرار. وبهذا تكون الدقائق الكيلوسية مكونة بصورة رئيسية من ثلاثيات الغليسريد. ولكنها تحوي أيضاً 9% من الشحميات الفسفورية و3% من الكولستيرول و1% من صميم البروتين B. وتنقل الدقائق الكيلوسية بعد ذلك على طول القناة الصدرية وتفرغ في الدم الوريدي عند موصل الوريدين الوداجي وتحت الترقوي.

إزالة الدقائق الكيلوسية من الدم

يمكن أن يرتفع تركيز الدقائق الكيلوسية في البلازما بعد حوالي الساعة من تناول الطعام الذي يحتوي على كميات كبيرة من الدهن إلى 1-2%، وبسبب كبر حجم الدقائق الكيلوسية فإن البلازما تظهر عكرة وأحياناً صفراء. ولكن للدقائق الكيلوسية عمر نصفي half-life أقل من ساعة واحدة. ولهذا تصبح البلازما صافية بعد بضع ساعات. ويزال دهن الدقائق الكيلوسية بصورة رئيسية بالطريقة التالية.

حلمهة ثلاثيات غليسريد الدقائق الكيلوسية بليباز البروتين الشحمي؛ خزن الدهن في الخلايا الدهنية والكبدية. تزال معظم الدقائق الكيلوسية من دم الدوران عند مرورها خلال شعيرات النسيج الشحمي والكبد اللذين يحويان كميات كبيرة من الأنزيم المسمى ليباز البروتين الشحمي lipoprotein lipase. وهذا الأنزيم فعال في بطانة الشعيرات حيث أنه يحلمه ثلاثيات غليسريد الدقائق الكيلوسية التي تلتصق بجدران البطانة، محرّراً الحموض الدهنية والغليسرول. ولأن الحموض الدهنية مزوجة لدرجة عالية في أغشية الخلايا، فإنها تنتشر مباشرة إلى الخلايا الدهنية للنسيج الشحمي وإلى خلايا الكبد. ومتى ما دخلت الحموض الدهنية إلى داخل هذه الخلايا يعاد تركيبها إلى ثلاثيات الغليسريد، ويجهِّز الغليسرول الجديد لذلك من العمليات الاستقلابية للخلايا، كما سبنحثه لاحقاً في هذا الفصل. ويسبب الليباز حلمهة الشحميات الفسفورية أيضاً، كما أنه يحرر الحموض الدهنية لتخزَّن في الخلايا بنفس الطريقة. وبهذا فإن معظم كتلة الدقائق الكيلوسية تزال من دم الدوران، ثم يزيل الكبد بصورة رئيسية ما يتبقى منها.

نقل الحموض الدهنية في الدم باتحادها مع الألبومين ــ «الحمض الدهني الحر»

عندما تدعو الضرورة استعمال الدهن المخزون في النسيج الشحمي في مناطق أخرى من الجسم لتجهيزها بالطاقة، فإنه يجب نقله أولاً لهذه الأنسجة. وهو ينقل إليها بصورة رئيسية بشكل حمض دهني حر free fatty acid. وينجز ذلك بحلمهة ثلاثيات الغليسريد إلى حموض دهنية وغليسرول. وتقوم على الأقل مجموعتان من المنبِّهات بأدوار مهمة في تحفيز هذه الحلمهة. الأولى هي أنه عند هبوط إمداد الغلوكوز للخلايا إلى درجة واطئة جداً يهبط أيضاً إمداد أحد نواتج تحلله وهو الغليسروفسفات الفا α-glycerophosphate لدرجة واطئة جداً. وهذه المادة ضرورية لتكوين جزء الغليسرول لثلاثيات الغليسريد التي تولد مجدداً، ولكن عند غيابها، ينحاز التوازن إلى جهة الحلمهة. والثانية يمكن تنشيط الليباز الخلوي الحساس للهرمون بعدة هرمونات مختلفة، فيحفز ذلك الحلمهة السريعة لثلاثيات الغليسريد، وسيبحث هذا لاحقاً في هذا الفصل أيضاً.

وعندما تترك الحموض الدهنية الخلايا الدهنية فإنها تتاين بشدة في البلازما وتتحد مباشرة مع جزيئات ألبومين بروتينات البلازما. ويسمى الحمض الدهني المرتبط بهذه الطريقة الحمض الدهني الحر أو الحمض الدهني غير المؤستر nonesterified fatty acid لتفريقه عن الحموض الدهنية الأخرى في البلازما التي توجد بشكل إسترات الغليسرول، أو الكولستيرول أو مواد أخرى.

ويبلغ تركيز الحمض الدهني الحر في البلازما في حالات الراحة حوالي 15 ملغم/دسيلتر، وهو ما يولد مجموعاً كلياً يبلغ 0.45 غم من الحموض الدهنية في كل جهاز الدوران. ومع ذلك فمن الغرابة لهذه الكمية الصغيرة أن تكون مسؤولة عن نقل كل الحموض الدهنية تقريباً من أحد أقسام الجسم لقسم آخر منه للأسباب التالية:

1. فبالرغم من أن كمية الحمض الدهني الحر في الدم قليلة جداً فإن سرعة «تداوره» turnover عالية جداً إذ يعوِّض نصف الحمض الدهني للبلازما بحمض دهني جديد كل 2-3 دقائق. ومن الممكن أن نحسب من هذه السرعة بأن

كل احتياجات الطاقة الاعتيادية للجسم يمكن تجهيزها من أكسدة الحمض الدهني الحر المنقول من دون استعمال أي سكريات أو بروتينات لتوليد الطاقة.

2. تزيد كل الحالات التي تسرع استعمال الدهن لطاقة الخلية أيضاً من تركيز الحمض الدهني الحر في الدم. ويرتفع هذا التركيز أحياناً لما يصل إلى 5-8 أضعاف. وتحدث هذه الزيادة بصورة خاصة في المخمصة starvation وفي الداء السكري حيث يستمد الشخص في هاتين الحالتين قليلاً من الطاقة، أو لا يستمد أي منها من السكريات.

وفي الحالات السوية، تتحد حوالي 3 جزيئات من الحمض الدهني مع جزيء واحد من الألبومين، ولكن من الممكن أن يتحد ثلاثون جزيئاً منه مع جزيء واحد من الألبومين عندما تكون الحاجة إلى نقل الحمض الدهني شديدة. ويبين هذا كيف يتغير معدل نقل الشحم تبعاً للاحتياجات الفيزيولوجية المختلفة.

البروتينات الشحمية ـــ وظيفتها الخاصة في نقل الكولستيرول والشحميات الفسفورية

توجد أكثر من 95% من الشحميات في البلازما في حالة بعد الامتصاص ـ أي بعد أن تكون كل الدقائق الكيلوسية قد أزيلت من الدم ـ بشكل بروتينات شحمية، وهي ذريرات صغيرة أصغر كثيراً من الدقائق الكيلوسية ولكنها شبيهة بها في تركيبها. وهي تحوي ثلاثيات الغليسريد والكولستيرول والشحميات الفسفورية والبروتين. ويبلغ معدل البروتين حوالي الربع والثلث من مجموع مكوناتها، ويتكون قسمها الباقي من الشحميات. ويبلغ معدل التركيز الكلي للبروتينات الشحمية في البلازما حوالي 700 ملغم/دسيلتر ويمكن تحليله إلى معدلات تراكيز مكوناته المختلفة:

	ملغم /دسيلتر من البلازما
الكولستيرول	180
الشحميات الفسفورية	160
ثلاثيات الغليسريد	160
بروتين	200

انواع البروتينات الشحمية. توجد بالإضافة للدقائق الكيلوسية، وهي نفسها بروتينات شحمية كبيرة جداً، أربعة أصناف رئيسية من البروتينات الشحمية، وهي تصنف حسب كثافاتها التي تقاس بالمنبذة الفائقة: (1) البروتينات الشحمية الواطئة الكثافة جداً، والتي تحوي تركيزاً عالياً من ثلاثيات الغليسريد وتركيزاً معتدلاً من الكولستيرول والشحميات الفسفورية، (2) والبروتينات الشحمية متوسطة الكثافة وهي بروتينات شحمية واطئة الكثافة جداً أزيلت منها نسبة كبيرة من ثلاثيات الغليسريد مما ادى إلى زيادة تركيز الكولستيرول والشحميات الفسفورية فيها، (3) والبروتينات الشحمية واطئة الكثافة، وهي بروتينات شحمية متوسطة الكثافة أزيلت منها كل ثلاثيات الغليسريد تقريباً تاركة تركيزاً عالياً بصورة خاصة من الكولستيرول وتركيزاً عالياً معتدلاً من الشحميات الفسفورية، (4) والبروتينات الشحمية عالية الكثافة، التي تحتوي على تركيز عالٍ من البروتين بحوالي 50% وتركيز أوطأ من الكولستيرول والشحميات الفسفورية.

تكوين البروتينات الشحمية ووظائفها. تتكون كل البروتينات الشحمية تقريباً في الكبد، حيث يركّب فيه معظم كولستيرول البلازما وشحمياتها الفسفورية وثلاثيات الغليسريد (ما عدا تلك التي تمتص من الأمعاء في الدقائق الكيلوسية). ولكن تصنع أيضاً كميات صغيرة من البروتينات الشحمية عالية الكثافة في الظهارة المعوية أثناء امتصاص الحموض الدهنية من الأمعاء.

إن الوظيفة الأولية للبروتينات الشحمية هي نقل مكوناتها الشحمية في الدم. فالبروتينات الشحمية واطئة الكثافة تنقل ثلاثيات الغليسريد التي تركب في الكبد إلى الأنسجة الشحمية بصورة خاصة، بينما تكون البروتينات الشحمية الأخرى مهمة بصورة خاصة للمراحل المختلفة لنقل الشحميات الفسفورية والكولستيرول من الكبد إلى الأنسجة المحيطية أو من المحيط رجوعاً إلى الكبد. وسنبحث لاحقاً في هذا الفصل وبتفصيل المشاكل الخاصة لنقل الكولستيرول بالنسبة لمرض التصلب العصيدي atherosclerosis.

ترسُّبات الدهن

النسيج الشحمي

تخزن كميات كبيرة من الدهون في نسيجين رئيسيين من أنسجة الجسم، وهما النسيج الشحمي والكبد. وغالباً ما يسمى النسيج الشحمي رواسب الدهن fat deposits أو ببساطة مداخر الدهن fat depots.

والوظيفة الرئيسية للنسيج الشحمي هي خزن ثلاثيات الغليسريد إلى أن تدعو الحاجة إليها لتجهيز الطاقة في محل آخر من الجسم. ولكن وظيفتها الثانوية هي تجهيز العزل الحراري للجسم كما سيبحث في الفصل 73.

الخلايا الدهنية. الخلايا الدهنية للنسيج الشحمي هي أرومات ليفية محوّرة تتمكن من خزن ثلاثيات الغليسريد

النقي تقريبا بكميات تساوي حوالي 80-95% من حجمها. وتوجد ثلاثيات الغليسريد بشكل سائل بصورة عامة. وعندما تتعرض أنسجة الجلد الى البرد الشديد لمدة طويلة تصبح سلاسل الحموض الدهنية الموجودة في ثلاثيات الغليسريد خلال عدة أسابيع إما أقصر أو يزداد عدم تشبّعها بحيث تقلّ درجة انصهارها ويبقى الدهن دائماً في حالة السيولة. وهذا مهم بصورة خاصة لأن الدهن السائل فقط هو الذي يمكن أن يحلمه وأن ينقل من الخلايا.

وتتمكن الخلايا الدهنية من تركيب كميات قليلة من الحموض الدهنية وثلاثيات الغليسريد من السكريات، وتكمل هذه الوظيفة عملية تركيب الدهن في الكبد، كما سيبحث لاحقاً في هذا الفصل.

تبادل الدهن بين النسيج الشحمي والدم ــ ليبازات الأنسجة. توجد كما بحثنا أعلاه كميات كبيرة من الليبازات في النسيج الشحمي. وتحفز بعض هذه الأنزيمات ترسّب ثلاثيات الغليسريد من الدقائق الكيلوسية والبروتينات الشحمية واطئة الكثافة جداً. وعند تنشيط البعض الآخر منها بالهرمونات، تنشطر ثلاثيات غليسريد الخلايا الدهنية لتحرير حموض دهنية حرة. وبسبب التبادلات السريعة للحموض الدهنية، تتجدد ثلاثيات الغليسريد في الخلايا الدهنية مرة واحدة كل أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع، مما يعني أن الدهن المخزون اليوم في الأنسجة ليس هو نفسه الذي كان مخزوناً في الشهر الماضي، مما يؤكد الحالة الديناميكية لخزن الدهن.

شحميات الكبد

تنحصر وظائف الكبد الأساسية في استقلاب الشحم في (1) تدريك الحموض الدهنية إلى مركبات صغيرة يمكن أن تستعمل لتوليد الطاقة، (2) وتركيب ثلاثيات الغليسريد، وبصورة رئيسية من السكريات ولكن لدرجة أقل من البروتينات أيضاً، (3) وتركيب الشحميات الأخرى من الحموض الدهنية، وخاصة الكولستيرول والشحميات الفسفورية.

وتظهر كميات كبيرة من ثلاثيات الغليسريد في الكبد (1) أثناء المخمصة، (2) وفي الداء السكري، (3) وفي أية حالة أخرى يستعمل فيها الدهن بسرعة لتوليد الطاقة. وتحرك في هذه الحالات كميات كبيرة من ثلاثيات الغليسريد من النسيج الشحمي وتنقل كحموض دهنية حرة في الدم ومن ثم يعاد ترسيبها كثلاثيات غليسريد في الكبد، حيث تبدأ المراحل الأولية لمعظم تدرك الدهن. ولهذا ففي الظروف الفيزيولوجية السوية، تحدَّد الكمية الكلية لثلاثيات الغليسريد في الكبد لدرجة كبيرة بالسرعة العامة التي تستعمل بها الشحميات لتوليد الطاقة.

وتحتوي خلايا الكبد، بالإضافة لاحتوائها على ثلاثيات الغليسريد، كميات كبيرة من الشحميات الفسفورية والكولستيرول التي تركب باستمرار في الكبد. كما أن خلايا الكبد تتمكن اكثر كثيراً من باقي الأنسجة من إزالة تشبع الحموض الدهنية بحيث تصبح ثلاثيات الغليسريد في حالة عدم تشبع أكبر من ثلاثيات غليسريد النسيج الشحمي. ومقدرة الكبد هذه على إزالة تشبع الحموض الدهنية مهمة وظيفياً لكل أنسجة الجسم، لأن العديد من المكونات البنيانية لكل الخلايا تحتوي على كميات مناسبة من دهون غير مشبعة مصدرها الرئيسي هو الكبد. وتتم إزالة التشبع هذه في خلايا الكبد بنازعة الهيدروجين.

استعمال ثلاثيات الغليسريد للطاقة: تكوين ثلاثي فسفات الأدينوزين

تُستمد حوالي 40% من السُعرات في الغذاء الأميركي الاعتيادي من الدهون، وهي تساوي تلك التي تُستمد من السكريات. ولهذا فإن استعمال الدهون في الجسم لتوليد الطاقة مهم كأهمية استعمال السكريات. وبالإضافة لذلك فإن الكثير من السكريات التي يتم تناولها مع كل وجبة طعام تحوّل إلى ثلاثيات الغليسريد ومن ثم تخزن وتستعمل بعد ذلك كحموض دهنية محررة من ثلاثيات الغليسريد لتوليد الطاقة.

حلمهة ثلاثيات الغليسريد. إن المرحلة الأولى في استعمال ثلاثيات الغليسريد لتوليد الطاقة هي حلمهة هذه المركبات الى حموض دهنية وغليسرول. وينقل بعد ذلك هذان النتاجان الى الأنسجة الفعالة حيث يؤكسدان لتوليد الطاقة. وتتمكن كل الخلايا تقريباً، ما عدا أنسجة الدماغ لدرجة ما، من استعمال الحموض الدهنية بالتبادل تقريباً مع الغلوكوز في توليد الطاقة.

وعند دخول الغليسرول الى الأنسجة الفعالة، يُحوّل رأساً بانزيمات داخل الخلايا إلى 3 ـ فسفات الغليسرول الذي يدخل سبيل تحلل السكر لتحليل الغلوكوز، وبهذه الطريقة يستعمل لتوليد الطاقة. ولكن قبل إمكانية استعمال الحموض الدهنية لتوليد الطاقة فلا بد لها من أن تعامل لدرجات أخرى بالطريقة التالية.

دخول الحموض الدهنية إلى المتقدِّرات. يتم تدرك الحموض الدهنية وأكسدتها في المتقدرات فقط. ولهذا فإن الخطوة الأولى في استعمال الحموض الدهنية هي نقلها إلى المتقدرات. وهذه عملية تتم بتوسط الحامل الذي يستعمل الكارنيتين carnitine كمادة حاملة. ومتى ما دخل الحمض الدهني الى المتقدرة فإنه ينشطر عن الكارنيتين ثم يُدرَك ويؤكسد.

(1) $RCH_2CH_2CH_2COOH + CoA + ATP \xrightleftharpoons{\text{ثيوكيناز}} RCH_2CH_2CH_2COCoA + AMP + Pyrophosphate$
(حمض دهني) — (أسيل التميم A الدهني)

(2) $RCH_2CH_2CH_2COCoA + FAD \xrightarrow{\text{نازعة هيدروجين الأسيل}} RCH_2CH{=}CHCOCoA + FADH_2$
(أسيل التميم A الدهني)

(3) $RCH_2CH{=}CHCOCoA + H_2O \xrightleftharpoons{\text{هيدراز الإينويل}} RCH_2CHOHCH_2COCoA$

(4) $RCH_2CHOHCH_2COCoA + NAD^+ \xrightleftharpoons[\text{نازعة الهيدروجين}]{\text{بيتا - هيدروكسي أسيل}} RCH_2COCH_2COCoA + NADH + H^+$

(5) $RCH_2COCH_2COCoA + CoA \xrightleftharpoons{\text{ثايولاز}} RCH_2COCoA + CH_3COCoA$
(أستيل التميم A) (أسيل التميم A الدهني)

الشكل 68-1. اكسدة بيتا للحموض الدهنية لإنتاج أستيل تميم الأنزيم A

تدرّك الحمض الدهني إلى أستيل تميم الأنزيم A بتاكسد بيتا. يُدرّك جزيء الحمض الدهني في المتقدّرة بالتحرير المترقي لشدفات ثنائية الكربون بشكل أستيل تميم الأنزيم A (أستيل التميم A) acetyl-CoA. وتسمى هذه العملية المبينة في الشكل 68-1 عملية أكسدة بيتا beta oxidation لتدرُّك الحموض الدهنية.

ولفهم الخطوات الرئيسية لعملية أكسدة بيتا، نلاحظ في المعادلة 1 بأن الخطوة الأولى هي اتحاد جزيء الحمض الدهني مع تميم الأنزيم A (CoA) لتشكيل أسيل التميم A الدهني.

وبعد ذلك، بأسيل في المعادلات 2 و 3 و 4، وخلال عدة خطوات كيميائية، يرتبط الكربون بيتا (الكربون الثاني إلى اليمين) لأسيل التميم A الدهني مع جزيء أكسجين ؛ أي يتاكسد الكربون بيتا.

وفي المعادلة 5 بعد ذلك، ينشطر جزء الكربونَيْن على الجهة اليمنى للجزيء لتحرير أستيل التميم A إلى سائل الخلية. وبنفس الوقت، يرتبط جزيء تميم أنزيم A آخر عند نهاية الجزء المتبقي من جزيء الحمض الدهني، ويشكل هذا جزيء أسيل تميم A دهني جديد، ولكن هذه المرة يكون أقصر بذرتي كربون عما سبقه بسبب فقدانه لطرفه الانتهائي.

وبعد ذلك، يدخل أسيل التميم الدهني A القصير إلى المعادلة 2 ويتقدم خلال المعادلات 3 و 4 و 5 لتحرير جزيء أستيل تميم A آخر، مقصّراً بذلك جزيء الحمض الدهني الأصلي بإزالة ذرتي كربون أخرتين.

في هذه الحالة، ومن خلال دورانات عديدة لهذه المجموعة من المعادلات، يُشطر جزيء الحمض الدهني الأصلي بكامله ليشكل جزيئات أستيل تميم الأنزيم A عديدة. ولكل جزيء أستيل تميم أنزيم A ينشطر من الحمض الدهني، يُحرَّر ما مجموعه أربع ذرات هيدروجين. وتتاكسد هذه الذرات فيما بعد في المتقدرات لتكوين كميات كبيرة من ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP)، كما سنبحثه لاحقاً.

أكسدة أستيل التميم A. تدخل جزيئات أستيل التميم A المكوّنة بأكسدة بيتا للحموض الدهنية إلى دورة حمض الستريك كما أوضحناه في الفصل 67، متحدة في الأول مع حمض الأكسالوأستيك لتوليد حمض الستريك الذي يدرَّك بعد ذلك إلى ثاني أكسيد الكربون وأيونات هيدروجين. ومن ثم يؤكسد الهيدروجين بنظام الأكسدة الكيميائية التناضحية للمتقدرات الذي شرحناه في الفصل 67. ومحصّلة التفاعل لكل جزيء من أستيل التميم A هي الآتية:

$$CH_3COCo\text{-}A + \text{حمض الأكسالوأسيتيك} + 3H_2O + ADP \xrightarrow{\text{دورة حمض الستريك}} 2CO_2 + 8H + HCo\text{-}A + ATP + \text{حمض الأكسالوأسيتيك}$$

وبهذا، فبعد التدرّك الأولي للحموض الدهنية إلى أستيل التميم A فإن تحلله النهائي يصبح تماماً نفس ذلك الذي لأستيل التميم A المكوّن من حمض البيروفيك عند استقلاب الغلوكوز. ومن ثم يؤكسد الهيدروجين بنفس نظام الأكسدة الكيميائية التناضحية للمتقدرات التي تستعمل في أكسدة السكريات محررة كميات كبيرة من ATP.

تولُّد كميات هائلة من ATP أكسدة الحمض الدهني. يلاحظ في الشكل 68-1 أيضاً أن أربع ذرات هيدروجين تحرَّر في شكلي $FADH_2$ و NADH، وأيون هيدروجين في كل مرة يتكون فيها جزيء أستيل التميم A من سلسلة الحمض الدهني. ولهذا يزال ما مجموعه 32 ذرة هيدروجين عند انشطار كل جزيء حمض الستياريك. بالإضافة لذلك تزال 8 ذرات هيدروجين عند تدرّك كل 9 جزيئات من أستيل تميم A بدورة حمض الستريك مولداً 72 هيدروجيناً إضافياً لكل جزيء حمض سياريك يستقلب. وبإضافة هذه إلى

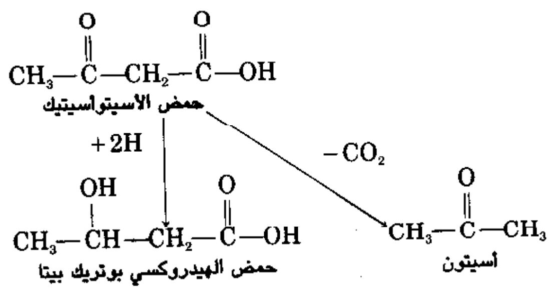
الـ 32 ذرة هيدروجين أعلاه يكون مجموع ذرات الهيدروجين 104 ذرات. ومن هذه المجموعة تزال 34 من الحمض الدهني المُدَرّك بالفلافوبروتين وتزال 70 منها بثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين (NAD^+) بشكل NADH (ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين المختزل) وأيون هيدروجين. وتؤكسد هاتان المجموعتان من ذرات الهيدروجين في المتقدرات. كما بحث في الفصل 67، ولكنها تدخل نظام التأكسد في نقاط مختلفة، بحيث يركب ما يصل إلى جزيء واحد من ATP لكل من الـ 34 هيدروجين فلافوبروتين، ويركّب إلى ما يصل إلى 1.5 جزيء ATP لكل من الـ 70 NADH وأيون الهيدروجين. فيكون ذلك 34 زائداً 105، أو ما مجموعه 139 جزيئاً من ATP تكونت باكسدة الهيدروجين المشتق من كل جزيء حمض ستياريك. كما تكوّنت 9 جزيئات أخرى من ATP من دورة حمض الستياريك، واحداً من كل من التسع جزيئات أستيل التميم A التي تستقلب. وبهذا يتكون ما مجموعه 148 جزيئاً من ATP عند الأكسدة الكاملة لجزيء واحد من حمض الستياريك. ولكن تستهلك رابطتان عاليتا الطاقة في الاتحاد الأولي لتميم الأنزيم A مع جزيء الحمض الدهني، مكونة كسباً صافياً لـ 146 جزيء ATP.

تكوين حمض الأسيتوأسيتيك في الكبد ونقله في الدم

يتم جزء كبير من التدرّك الأولي للحموض الدهنية في الكبد، وخاصة عندما تُحرّك كميات كبيرة من الشحوم لتوليد الطاقة. ولكن الكبد يستعمل نسبة صغيرة فقط من الحموض الدهنية لعملياته الاستقلابية الداخلية لنفسه. وبدلاً من ذلك، فعندما تنشطر سلاسل الحمض الدهني إلى أستيل التميم A يتكثف جزيئان من أستيل التميم A ليكونا جزيء حمض أسيتوأسيتيك واحد الذي ينقل بعد ذلك في الدم إلى الخلايا الأخرى في أنحاء الجسم حيث يستعمل لتوليد الطاقة. والعمليات الكيميائية لذلك هي الآتية:

$$\underset{\text{أستيل التميم A}}{2CH_3COCo\text{-}A} + H_2O \underset{\text{خلايا أخرى}}{\overset{\text{خلايا الكبد}}{\rightleftharpoons}} \underset{\text{حمض الأسيتوأسيتيك}}{CH_3COCH_2COOH} + 2HCo\text{-}A$$

ويتحول أيضاً جزء من حمض الأسيتوأسيتيك إلى حمض هيدروكسي بوتريك بيتا، وتتحول كميات صغيرة إلى أسيتون acetone حسب التفاعلات التالية:



وينتشر حمض الأسيتواسيتيك وحمض الهيدروكسي بوتريك بيتا بحرية خلال أغشية خلايا الكبد وينقلان بالدم الى الأنسجة المحيطية، حيث ينتشران هنا أيضاً إلى الخلايا التي تتم فيها تفاعلات معاكسة وتتكون جزيئات أستيل التميم A. وتدخل هذه الجزيئات بدورها إلى دورة حمض الستريك. وتؤكسد لتوليد الطاقة كما بحثناه.

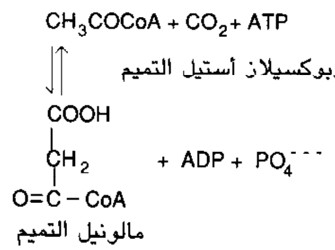
وفي العادة، ينقل حمض الأسيتوأسيتيك وحمض الهيدروكسي بوتريك بيتا، اللذان يدخلان الدم بسرعة كبيرة جداً، إلى الأنسجة بحيث نادراً ما يرتفع تركيزهما المشترك في البلازما إلى أعلى من 3 ملغم/دسيلتر. وبالرغم من قلة كمياتهما في الدم تنقل كميات كبيرة منهما. ويماثل ذلك السرعة العالية التي ينقل بها الحمض الدهني الحر. ويعتمد النقل السريع لهاتين المادتين على ذؤوبيتهما العالية في أغشية الخلايا المستهدفة، والتي تسمح لهما تقريباً بالانتشار الآني إلى الخلايا.

الكيتونية وحدوثها في المخمصة والداء السكري وأمراض أخرى

ترتفع أحياناً تراكيز حمض الأسيتواسيتيك وحمض الهيدروكسي بوتريك بيتا والأسيتون لدرجة عالية جداً في الدم وفي السوائل الخلالية. وتسمى هذه الحالة الكيتونية (الكُتَاء) ketosis لأن حمض الأسيتوأسيتيك هو حمض كيتوني، وتسمى المركبات الثلاثة اجساماً كيتونية ketone bodies. وتتولد الكيتونية بصورة خاصة في المخمصة وفي الداء السكري وحتى أحياناً عندما يتكون الغذاء من الدهن بصورة تامة. وفي كل هذه الحالات، لا تستقلب أساساً أية سكريات - لأنه في المخمصة وبعد الغذاء العالي الدهن لا تتوفر السكريات، وفي حالة الداء السكري لا يتوفر الأنسولين لنقل الغلوكوز إلى الخلايا.

وعندما لا تستعمل السكريات لتوليد الطاقة، لا بد من أن تتولد تقريباً كل الطاقة من استقلاب الدهون. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن قلة توفر السكريات يزيد أوتوماتياً من سرعة إزالة الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية. وبالإضافة لذلك تعزّز عدة عوامل هرمونية - مثل زيادة

الخطوة الأولى:



الخطوة الثانية:

1 أستيل التميم A+8 مالونيل التميم A+16 NADPH + $16 H^+$ ⟵

1 حمض الستياريك+8 ثاني أكسيد الكربون +9 التميم A+16 $NADP^+$ +7 ماء

الشكل 68-2. تركيب الحموض الدهنية.

إفراز القشرانيات السكرية من قشرة الكظر، وزيادة إفراز الغلوكاغون من البنكرياس، ونقص إفراز الأنسولين من البنكرياس ـ إزالة الحموض الدهنية من الأنسجة الدهنية. وكنتيجة لذلك تتوفر كميات هائلة من الحموض الدهنية للخلايا النسيجية المحيطية لاستعمالها في توليد الطاقة وفي خلايا الكبد، حيث يحول الكثير من الحموض الدهنية إلى أجسام كيتونية.

وتتسرب الأجسام الكيتونية بدورها إلى خارج الكبد لتنقل الى الخلايا. ولكن قابلية الخلايا على أكسدة الأجسام الكيتونية محدودة لعدة أسباب. ومن أكثر هذه الأسباب اهمية أن أحد نواتج استقلاب السكريات هو الأكسالوأسيتات الضروري للارتباط مع أستيل التميم A قبل معاملته في دورة حمض الستريك. ولذلك يحدّ عوز الأكسالوأسيتات المستمد من السكريات دخول أستيل التميم A إلى دورة حمض الستريك، وبسبب التسرب الكبير المتزامن لحمض الأسيتوأسيتيك والأجسام الكيتونية الأخرى من الكبد، فإن تركيز الدم لحمض الأسيتوأسيتيك وحمض الهيدروكسي بوتريك بيتا يرتفع أحياناً لما يصل إلى 20 ضعفاً من السوي، مما يؤدي إلى حُماض مفرط، كما أوضحنا في الفصل 30.

والأسيتون الذي يتولد في الكيتونية هو مادة طيارة، يتطاير البعض منه بكميات صغيرة في هواء الزفير من الرئتين، وغالباً ما يعطي النفس رائحة الأسيتون. وتستعمل هذه الرائحة في أغلب الأحيان كمعيار تشخيص للكيتونية.

التلاؤم للغذاء العالي الدهن. يتلاءم جسم الإنسان، عند التغير البطيء من الغذاء السكري إلى غذاء دهني تام تقريباً، لاستعمال كميات أكبر من حمض الأسيتوأسيتيك من الحالات الاعتيادية، فلا تحدث الكيتونية في هذه الحالة. فمثلاً، لا يولد سكان الأسكيمو الكيتونية بالرغم من انهم يعيشون على غذاء دهني بصورة تامة تقريباً. ومع ذلك فهناك عدة عوامل تعزز من سرعة استقلاب حمض الأسيتوأسيتيك في الخلايا. فحتى خلايا الدماغ تتمكن بعد بضعة أسابيع من التلاؤم من استخلاص ما يبلغ 50-75% من طاقتها من الدهون.

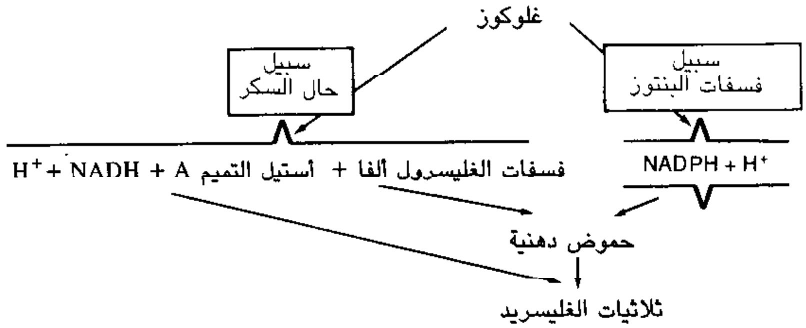
تركيب ثلاثيات الغليسريد من السكريات

عندما تدخل الجسم كميات من السكريات أكبر مما يمكنه استعمالها مباشرة لتوليد الطاقة أو لخزنها بشكل غليكوجين، فإن الفائض منها يحول بسرعة إلى ثلاثيات الغليسريد ويخزن بهذا الشكل في النسيج الشحمي. وفي الإنسان يتم معظم تركيب ثلاثيات الغليسريد في الكبد، ولكن تتكون أيضاً كمية صغيرة في النسيج الشحمي. وتنقل ثلاثيات الغليسريد التي تكون في الكبد جزئياً على الأقل بالبروتينات الشحمية الواطئة الكثافة إلى الأنسجة الشحمية.

تحويل أستيل التميم A إلى حموض دهنية. إن الخطوة الأولى في تركيب ثلاثيات الغليسريد هي تحويل السكريات إلى أستيل التميم A. ونتذكر من الفصل 67 بأن ذلك يتم أثناء التدرّك السوي للغلوكوز بنظام تحلل السكر. كما نتذكر أيضاً من أول هذا الفصل بأن الحموض الدهنية هي في الواقع مكاثير كبيرة لحمض الأسيتيك. ولذلك فمن السهل أن نفهم كيف يمكن تحويل أستيل التميم A إلى حموض دهنية.

ولكن لا يتحقق تركيب الحموض الدهنية من أستيل التميم A بمجرد عكس التدرك المؤكسد الذي وصف سابقاً. وبدلاً من ذلك فإنه يتم بعملية الخطوتين المبينتين في الشكل 68-2 باستعمال مالونيل التميم A و NADPH (فسفات ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين المختزل) كمواد متوسطة رئيسية في عملية الكوثرة.

اتحاد الحموض الدهنية مع فسفات الغليسرول ألفا لتكوين ثلاثيات الغليسريد. عندما تنمو سلاسل الحموض الدهنية المركبة لتحوي 14 إلى 18 ذرة كربون، فإنها ترتبط عندئذ مع الغليسرول لتكون ثلاثيات الغليسريد. والأنزيمات التي تسبب هذا التحويل هي أنزيمات خاصة عالية النوعية للحموض الدهنية ذات السلاسل بطول 14 ذرة كربون أو



الشكل 68-3. مخطط شامل لتركيب ثلاثيات الغليسريد من الغلوكوز.

أكثر. وهذا عامل يحكم النوعية الفيزيائية لثلاثيات الغليسريد التي تخزن في الجسم.

وكما هو مبين في الشكل 68-3 فإن جزء الغليسرول من ثلاثيات الغليسريد مجهز بفسفات غليسرول ألفا، وهو نتاج مستمد من خطة التحلل السكري لتدرّك الغلوكوز. وقد بحثت آلية ذلك في الفصل 67.

كفاءة تحويل السكريات إلى دهن. يُفقد أثناء تركيب ثلاثيات الغليسريد ما يقارب من 15% فقط من الطاقة الأصلية في الغلوكوز بشكل حرارة، بينما تحوّل الـ 85% الباقية إلى ثلاثيات الغليسريد المخزونة.

أهمية تركيب وخزن الدهن. إن تصنيع الدهن من السكريات مهم بصورة خاصة لسببين: (1) إن مقدرة مختلف خلايا الجسم لخزن السكريات بشكل غليكوجين هي ضئيلة بصورة عامة، فأقصى ما يمكن خزنه من الغليكوجين هو بضع مئات من الغرامات في الكبد، وفي العضلات الهيكلية، وفي كل أجهزة الجسم الأخرى جميعها. وبالمقارنة مع ذلك يمكن خزن عدة كيلوغرامات من الدهن. ولهذا فإن تصنيع الدهن يوفر وسيلة يمكن بها خزن الفائض من السكريات (والبروتينات أيضاً) التي يتناولها الشخص لاستعمالها آجلاً عند الحاجة. وفي الواقع إن الشخص المعتدل يخزن ما يقارب 150 ضعفاً تقريباً من الطاقة بشكل دهن وهذا أكثر مما يخزنه بشكل سكريات؛ (2) يحوي كل غرام من الدهن 2.50 ضعفاً تقريباً من سعرات الطاقة مما يحويه الغرام الواحد من الغليكوجين، ولهذا فلأية زيادة في الوزن يمكن للشخص أن يخزن بها طاقة أكبر كثيراً بشكل دهن مما يخزنه بشكل سكريات، وهذا مهم جداً عندما يضطر الحيوان للقيام بحركة مفرطة لكي يبقى حياً.

فشل تركيب الدهن من السكريات في غياب الأنسولين. عند عدم توفر الأنسولين، كما يحصل في الداء السكري الوخيم جداً، يصنع الدهن بدرجة ضعيفة أو لا يصنع أبداً للأسباب التالية: أولاً، عند عدم توفر الأنسولين لا يدخل الغلوكوز إلى الخلايا الدهنية والكبدية بصورة مناسبة، ولذلك لا يمكن اشتقاق إلا كميات صغيرة من أستيل التميم A و NADPH الضروريان لتركيب الدهن من الغلوكوز. وثانياً، يقلل نقص الغلوكوز في الخلايا الدهنية لدرجة كبيرة من توفر فسفات الغليسرول ألفا، فيكون صعباً عند ذاك على الأنسجة تكوين ثلاثيات الغليسريد.

تركيب ثلاثيات الغليسريد من البروتينات

من الممكن تحويل العديد من الحموض الأمينية إلى أستيل التميم A، كما سيبحث في الفصل 69. ومن الواضح أن هذا يمكن أن يرگّب إلى ثلاثيات الغليسريد. ولهذا فعندما تحوي أغذية الأشخاص بروتينات أكثر مما يمكن أن تستعمله أنسجتهم كبروتينات فإن جزءاً كبيراً من هذا الفائض يخزن بشكل دهن أيضاً.

تنظيم تحرير الطاقة من ثلاثيات الغليسريد

أفضلية استعمال السكريات على الدهون عند توفرها بإفراط. عندما تتوفر كميات مفرطة من السكريات في الجسم فإنه يفضّل استعمالها لتوليد الطاقة على ثلاثيات الغليسريد. وهناك عدة أسباب لتأثير «توفير الدهون» هذا بالسكريات. وأحد أهم هذه الأسباب هو التالي: يوجد الدهن في خلايا النسيج الشحمي بشكلين مختلفين، ثلاثيات الغليسريد المخزونة وكميات صغيرة من الحمض الدهني الحر. وهذان الشكلان موجودان بتوازن ثابت مع بعضهما. فعند وجود كميات مفرطة من فسفات الغليسرول ألفا(الذي يحدث عندما تتوفر السكريات بكمية مفرطة) ترتبط فسفات الغليسرول ألفا الفائضة مع الحموض الدهنية الحرة في شكل ثلاثيات غليسريد مخزونة. ونتيجة لذلك ينحاز التوازن بين الحموض الدهنية الحرة وثلاثيات الغليسريد نحو ثلاثيات الغليسريد المخزونة، ونتيجة لذلك تتوفر عند ذاك كميات ضئيلة جداً فقط من الحموض الدهنية لاستعمالها لتوليد الطاقة. ولما كانت فسفات الغليسرول ألفا هي نتاج

مهم لاستقلاب الغلوكوز، فيؤدي عند ذاك توفر كميات كبيرة من الغلوكوز أوتوماتياً إلى تثبيط استعمال الحموض الدهنية لتوليد الطاقة.

وثانياً، عند توفر كميات كبيرة من السكريات تُركّب الحموض الدهنية أسرع كثيراً من تدرّكها. وينتج هذا التأثير جزئياً من الكميات الكبيرة من أستيل التميم A التي تتولد من السكريات ومن التركيز الواطىء للحموض الدهنية الحرة في النسيج الشحمي، مما يخلق ظروفاً مناسبة لتحويل أستيل التميم A إلى حموض دهنية. ولكن التأثير الأكثر أهمية الذي يحفز تحويل السكريات إلى دهن هو الآتي: الخطوة الأولى والخطوة المحددة لتركيب الحموض الدهنية هي كَرْسَلة carboxylation أستيل التميم A ليولد مالونيل التميم A، كما شرحناه سابقاً. وتُحكّم سرعة هذا التفاعل بصورة مبدئية بالأنزيم كربوكسيلاز أستيل التميم A الذي تُسَّرع فعاليته بوجود متوسطات دورة حمض الستريك. وعند استعمال السكريات بكمية كبيرة تزداد هذه المتوسطات. ويولّد ذلك أوتوماتياً زيادة في تركيب الحموض الدهنية. ولذلك فإن زيادة السكريات في الطعام لا تعمل فقط على توفير الدهون ولكنها تزيدها أيضاً في مخازنها. وفي الحقيقة، فإن كل السكريات الفائضة غير المستعملة في توليد الطاقة أو المخزنة في رواسب الغليكوجين الصغيرة في الجسم تحوَّل إلى دهن وتخزن.

تعجيل استعمال الدهن في توليد الطاقة عند غياب السكريّات. تفقد كل تأثيرات السكريات في توفير الدهون وتنعكس في الواقع عند عدم توفر السكريات أو عند قلة وجودها. ولهذا ينحرف التوازن عند ذاك للاتجاه المعاكس ويُحرَّك الدهن من الخلايا الشحمية ويستعمل لتوليد الطاقة عوضاً عن السكريات الغائبة.

ولكن التغييرات الهرمونية العديدة التي تحدث لتعزيز التحريك السريع للحموض الدهنية من النسيج الشحمي هي أيضاً مهمّة. وأهمها هو النقص الكبير في إفراز الأنسولين من البنكرياس الذي ينشأ عن غياب السكريات. ولا يقلل هذا من سرعة استهلاك الأنسجة للغلوكوز فقط ولكنه يقلل أيضاً من تخزين الدهن، فينحاز التوازن أكثر من ذلك نحو استقلاب الدهن عوضاً عن السكريات.

التنظيم الهرموني لاستعمال الدهن. هناك ما لا يقل عن سبعة هرمونات تفرزها الغدد الصماء التي لها تأثير مهم، أو حتى تأثير كبير، على استعمال الدهن. فبالإضافة للتأثير المهم لنقص الأنسولين الذي بحثناه سابقاً ندرج أدناه بعض التأثيرات الهرمونية المهمة الأخرى على استقلاب الدهن.

من المحتمل أن أهم زيادة مثيرة تحدث في استعمال الدهن هي التي تشاهد أثناء الرياضة العنيفة. وينتج ذلك بصورة تامة تقريباً من تحرير الأبينفرين والنورابينفرين من لب الكظر أثناء الرياضة نتيجة لتنبيه الودي. وينشّط هذان الهرمونان بصورة مباشرة ليباز ثلاثي الغليسريد الحساس للهرمون الذي يوجد بكثرة في الخلايا الدهنية، ويسبب ذلك التحلل السريع جداً لثلاثيات الغليسريد وتحريك الحموض الدهنية. ويرتفع أحياناً تركيز الحموض الدهنية في الدم إلى ثمانية أضعاف، ويزداد استهلاكها في العضلات لتولد الطاقة بنفس النسبة. وتزيد أنواع الكرب الأخرى التي تنشط الجهاز العصبي الودي من تحريك الحموض الدهنية واستهلاكها أيضاً وبنفس الطريقة.

ويسبب الكرب أيضاً تحرير كميات كبيرة من موجِّهة القشرة من الغدة النخامية الأمامية، وتسبب هذه بدورها إفراز قشرة الكظر لكميات كبيرة من القشرانيات السكرية. وينشط هذان الهرمونان إما نفس ليباز ثلاثي الغليسريد الحسّاس للهرمون كالتنشيط المولّد بالأبينفرين والنورابينيفرين أو ليبازاً مشابهاً له، ولهذا فإن هذه هي آلية أخرى لزيادة تحرير الحموض الدهنية من الأنسجة الدهنية. وعند إفراز موجهة القشرة والقشرانيات السكرية بكميات كبيرة ولفترات طويلة، كما يحدث في المرض المسمى داء كوشنغ Cushing، يحرك الدهن في الغالب لدرجة عالية مسبباً توليد الكيتونية (الكُتّاء). ويقال عند ذاك إن لموجهة القشرة وللقشرانيات السكرية تأثير مولد للكيتونية.

ولهرمون النمو تأثير مشابه ولكنه أقل من ذلك الذي لموجهة القشرة وللقشرانيات السكرية في تنشيط الليباز الحساس للهرمون. ولهذا يمكن أن يكون لهرمون النمو تأثير معتدل مولد للكيتونية أيضاً.

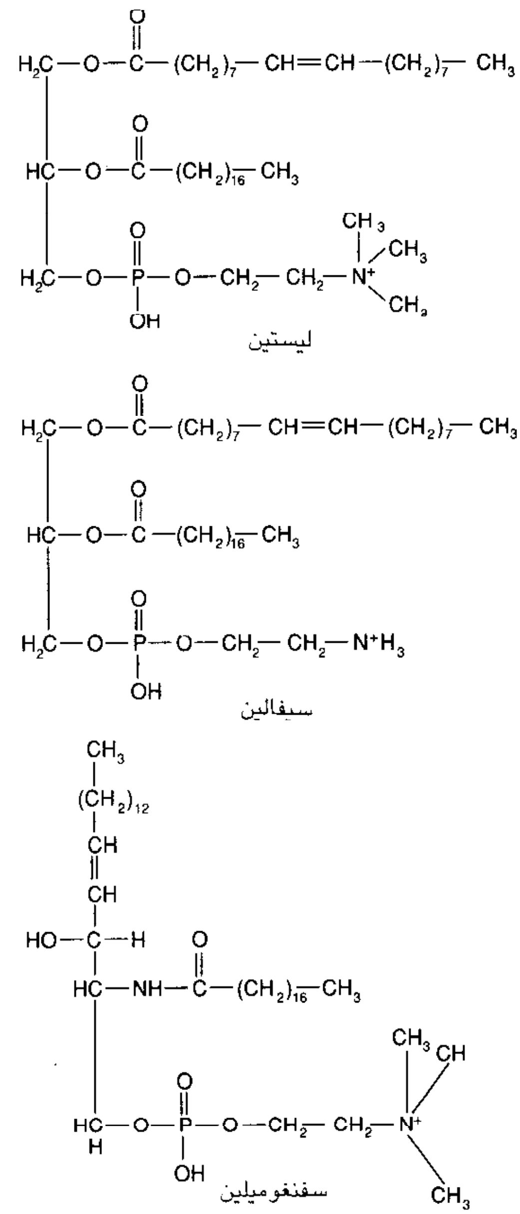
وأخيراً يولد هرمون الدرقية تحريكاً سريعاً للدهن. ويعتقد أن ذلك ينتج بصورة غير مباشرة من الزيادة العامة لمعدل استقلاب الطاقة في كل خلايا الجسم بتأثير هذا الهرمون، حيث يكون عند ذاك النقص في أستيل التميم A وفي المتوسطات الأخرى لاستقلاب الدهن والسكريات في الخلايا منبهاً لتحريك الدهن.

ولقد بحثت تأثيرات الهرمونات المختلفة على الاستقلاب أكثر في الفصول الخاصة بكل منها.

السِمْنَة

السِمْنَة obesity تعني ترسب الدهن المفرط في الجسم. وقد بحث هذا الموضوع بتفصيل مع علاقته بالتوازن الغذائي في الفصل 71، ولكن بشكل مختصر فإنه يتولد عن تناول كميات من الطعام أكثر مما يمكن للجسم من استعماله لتوليد الطاقة، فتخزن عند ذاك الكميات الفائضة من الدهون أو السكريات أو البروتينات بشكل دهن في النسيج الشحمي لاستعماله بعد ذلك لتوليد الطاقة عند الحاجة إليها.

ولقد وجدت ذُرِّيّات من الجرذان تحصل لديها سمنة وراثية. وتنتج على الأقل في إحداها عن التحريك اللاكفوء



الشكل 68-4. شحميات فسفورية نمطية.

للدهن من النسيج الشحمي بواسطة ليباز الأنسجة، بينما يستمر تركيب الدهن وخزنه بصورة سوية فيه. ومن الواضح أن مثل هذه العملية باتجاه واحد تولد تعزيزاً تدريجياً لمخزون الدهن مما يولد سمنة مفرطة.

الشحميات الفسفورية والكولستيرول

الشحميات الفسفورية

إن الأنواع الرئيسية الثلاثة للشحميات الفسفورية هي الليستينات lecithins والسيفالينات cephalins والسفنغوميلينات sphingomyelins. ويبين الشكل 68-4 صيغها الكيميائية النمطية.

وتحتوي الشحميات الفسفورية دائماً جزيء حمض دهني أو أكثر وجذر حمض فسفوريك، كما أنها تحوي عادة قاعدة نتروجينية. وبالرغم من أن البنية الكيميائية للشحميات الفسفورية متباينة لكن خواصها الفيزيائية متشابهة لأن جميعها ذؤوبة بالشحم، وتنقل في البروتينات الشحمية وتستعمل بنفس الطريقة في كل أنحاء الجسم لمختلف الأغراض البنائية مثل استعمالها لأغشية الخلايا والأغشية داخل الخلايا.

تكوين الشحميات الفسفورية. تتكون الشحميات الفسفورية أساساً في كل خلايا الجسم، بالرغم من أن لبعض الخلايا مقدرة خاصة على تكوينها. ومن المحتمل ان 90% منها تتولد في خلايا الكبد، كما تتكون كميات مناسبة منها في الخلايا الظهارية المعوية أثناء امتصاص الشحميات من الأمعاء.

وتتحكم بسرعة تكوين الشحميات الفسفورية لدرجة معينة بعض العوامل الاعتيادية التي تحكم سرعة استقلاب الدهن، لأنه عندما تترسب ثلاثيات الغليسريد في الكبد تزداد سرعة تكوين الشحميات الفسفورية. كما توجد هناك حاجة لبعض المواد الكيميائية الخاصة لتكوين بعض الشحميات الفسفورية. فمثلاً، هناك حاجة للكولين choline، سواء ما يُتناول منه مع الطعام أو ما يصنع منه في الجسم، لتكوين الليستين، لأن الكولين هو القاعدة النتروجينية لجزيء الليستين. كما أن هناك حاجة للإينوزيتول inositol لتكوين بعض السيفالينات.

الاستعمال النوعي للشحميات الفسفورية. فيما يلي عدة وظائف منفصلة للشحميات الفسفورية: (1) الشحميات الفسفورية مكونات مهمة في البروتينات الشحمية وهي ضرورية لتكوين معظمها ولوظائفها. وقد تحدث في غيابها شذوذات وخيمة في نقل الكولستيرول والشحميات الأخرى؛ (2) يتكون الثرمبوبلاستين الضروري لبدء عملية التخثر بصورة رئيسية من واحد من السيفالينات؛ (3) توجد كميات كبيرة من السفنغوميلين في الجهاز العصبي، حيث تعمل هذه المادة كعازل في الغمد النخاعيني حول الألياف العصبية؛ (4) الشحميات الفسفورية هي مانحات لجذور الفسفات عندما تدعو الحاجة لها لمختلف الأنشطة الكيميائية في الأنسجة؛ (5) من المحتمل أن تكون أهم وظيفة للشحميات الفسفورية هي مشاركتها في تكوين العناصر البنائية ـ وخصوصاً الأغشية ـ داخل الخلايا في كل أنحاء الجسم، كما سيبحث لاحقاً بعلاقته مع الوظيفة المشابهة لذلك للكولستيرول.

الكولستيرول

يوجد الكولستيرول الذي يبين الشكل 68-5 صيغته في طعام كل الأشخاص، ويمكن امتصاصه ببطء من السبيل المعدي المعوي إلى اللمف المعوي. وهو عالي الذوبان في الدهن ولكنه قليل الذوبان في الماء، ويتمكن من تكوين الإسترات مع الحموض الدهنية. وفي الواقع، يوجد حوالي 70% من الكولستيرول في البروتينات الشحمية للبلازما وبشكل إسترات الكولستيرول.

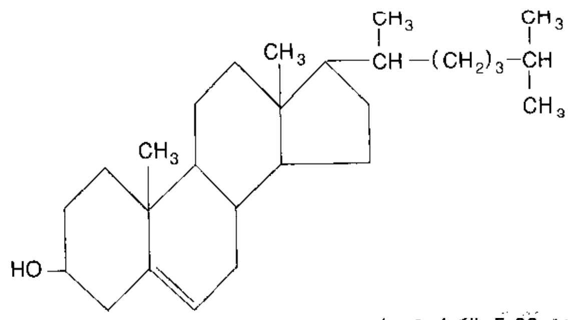
تكوين الكولستيرول. بالإضافة للكولستيرول، الذي يمتص يومياً من السبيل المعدي المعوي الذي يسمى الكولستيرول خارجي المنشأ exogenous cholesterol، تتكون كمية منه أكبر من ذلك في خلايا الجسم، ويسمى الكولستيرول داخلي المنشأ endogenous cholesterol. وفي الواقع يتكون كل الكولستيرول داخلي المنشأ الذي يدور في البروتينات الشحمية للبلازما في الكبد، ولكن كل خلايا الجسم الأخرى تُكوِّن على الأقل بعض الكولستيرول. ويتفق ذلك مع حقيقة أن معظم بنيات أغشية كل الخلايا تتكون جزئياً من هذه المادة.

وكما هو مبين في صيغة الكولستيرول، فإن بنيته الأساسية هي نواة ستيرول. وهذه مركبة بصورة تامة من عدة جزيئات أستيل التميم A. ومن الممكن تحوير نواة الستيرول بدورها بواسطة مختلف السلاسل الجانبية لتولد (أ) كولستيرول، (ب) حمض الكوليك، وهو أساس حموض الصفراء التي تكوَّن في الكبد، (ج) العديد من الهرمونات الستيرويدية التي تفرزها قشرة الكظر والمبيضان والخصيتان (وستبحث هذه في فصول لاحقة).

العوامل التي تؤثر على تركيز كولستيرول البلازما ــ التحكم التلقيمي الراجع لكولستيرول الجسم. من بين العوامل المهمة التي تؤثر على تركيز كولستيرول البلازما العوامل التالية:

1. تؤدي الزيادة في كمية الكولستيرول التي تتناول يومياً إلى زيادة تركيزه في البلازما قليلاً. ولكن زيادة تركيز الكولستيرول عند تناوله تثبط الأنزيم الأكثر ضرورة للتركيب الداخلي المنشأ للكولستيرول، وهو مختزلة 3 ـ هيدروكسي ـ 3 ـ مثيل غلوتاريل التميم A، فيوفر بذلك نظاماً تحكمياً تلقيمياً راجعاً داخلياً لمنع الزيادة المفرطة في تركيز كولستيرول البلازما. وكنتيجة لذلك لا يتغير في العادة تركيز كولستيرول البلازما صعوداً أو هبوطاً لأكثر من ± 15% بتغير كمية الكولستيرول في الطعام، بالرغم من أن استجابات الأشخاص تختلف كثيراً من واحد لآخر.

2. يزيد الطعام الغني بالدهون المشبعة تركيز كولستيرول الدم بمقدار 15-25%. ويتولد ذلك من زيادة ترسب الدهن في الكبد الذي يزيد عند ذاك تجهيز كميات أكبر من أستيل التميم A لخلايا الكبد لتولد الكولستيرول. ولذلك لأجل تقليل تركيز كولستيرول الدم، من المهم جداً المحافظة على طعام قليل الدهون المشبّعة وهذا هو أهم من المحافظة على طعام واطىء الكولستيرول.



الشكل 68-5. الكولستيرول.

3. يؤدي تناول الدهون التي تحوي حموضاً دهنية غير مشبعة لدرجة عالية عادة إلى تخفيف تركيز كولستيرول الدم لدرجة صغيرة أو معتدلة. ولسوء الحظ لا تعرف آلية هذا التأثير بالرغم من حقيقة أن هذه الملاحظة هي أساس معظم مناهج التغذية في الوقت الحاضر.

4. يزيد نقص الأنسولين أو هرمون الدرقية من تركيز كولستيرول الدم، بينما يقلل فرط هرمون الدرقية من تركيزه. ويحتمل أن تتولد هذه التأثيرات من تغييرات أنشطة الأنزيمات الخاصة المسؤولة عن استقلاب المواد الشحمية.

الاستعمالات الخاصة للكولستيرول. إن أكثر الاستعمالات جميعها للكولستيرول في الجسم هو لتكوين حمض الكوليك في الكبد. إذ يحول ما يصل إلى 80% من الكولستيرول إلى حمض الكوليك. وكما سنشرح في الفصل 70، نرى أن هذا يقترن مع مواد أخرى ليولد أملاح الصفراء التي تعزز هضم وامتصاص الدهون.

وتستعمل كمية صغيرة من الكولستيرول في (أ) الغدة الكظرية لتوليد الهرمونات القشرية الكظرية، (ب) والمبيض لتوليد البروجسترون والإستروجين، (ج) والخصية لتوليد التستوستيرون. ولكن هذه الغدد تتمكن أيضاً من تركيب ستيرولاتها الخاصة ومن ثم تكوِّن هرموناتها منها، كما سنبحث في فصول بحث الغدد الصماء لاحقاً في هذا الكتاب.

وتترسب كمية كبيرة من الكولستيرول في متقرِّنة الجلد corneum. ويجعل ذلك بالاشتراك مع الشحميات الأخرى الجلد عالي المقاومة لامتصاص المواد الذؤوبة بالماء وكذلك لأنشطة الكثير من العوامل الكيميائية، لأن الكولستيرول والشحميات الأخرى خاملة بالنسبة للحموض وللمذيبات الأخرى التي كانت لولا ذلك ستخترق الجسم بسهولة. كما تساعد هذه المواد الشحمية في منع تبخر الماء

من الجلد. ومن دون هذه الوقاية للجلد (كما يحدث لدى المرضى الذين يصابون بالحروق ويفقدون جلودهم) يمكن أن يصل التبخر إلى 5-10 لترات يومياً بدلاً من 300-400 مليلتر المعتادة.

الوظائف البنيوية الخلوية للشحميات الفسفورية والكولستيرول ـ وخاصة للأغشية

إن الاستعمالات المدرجة أعلاه للشحوم الفسفورية والكولستيرول ذات أهمية قليلة مقارنة بأهميتها في الأغراض البنيوية العامة في كل خلايا الجسم وخاصة في تكوين الأغشية.

فقد أشير في الفصل 2 إلى أن كمات كبيرة من الشحوم الفسفورية والكولستيرول توجد في غشاء الخلية وفي أغشية العضيات الداخلية لكل الخلايا. كما يعرف أيضاً أن نسبة كولستيرول الغشاء إلى شحمياته الفسفورية مهمة بصورة خاصة في تعيين سيولة أغشية الخلايا.

ولتكوين الأغشية لا بد من توفر مواد لا ذؤوبة بالماء. وبصورة عامة فإن المواد الوحيدة في الجسم غير الذؤوبة في الماء (بجانب المواد اللاعضوية في العظام) هي الشحوم وبعض البروتينات. ولهذا فإن التكامل الفيزيائي للخلايا في الجسم يعتمد بصورة رئيسية على الشحميات الفسفورية والكولستيرول وبعض البروتينات اللاذؤوبة. كما تقلل التغيرات القطبية على الشحميات الفسفورية التوتر بين سطوح الأغشية والسوائل المحيطة بها.

والحقيقة الأخرى التي تدل على أهمية الشحميات الفسفورية والكولستيرول في تكوين العناصر البنائية للخلايا هي بطء سرعة دوران هذه المواد في معظم الأنسجة غير الكبدية ـ وتقاس سرعة دوران هذه المواد بالأشهر والسنين. فمثلاً إن وظائفها في خلايا الدماغ تتناسب بصورة رئيسية مع خواصها الفيزيائية التي لا تخرب.

التصلّب العصيدي

التصلب العصيدي atherosclerosis مرض يصيب الشرايين الكبيرة والمتوسطة القياس حيث تتولد فيه آفات دهنية تسمى اللويحات العصيدية atheromatous plaques على السطوح الداخلية لجدران الشريان. وتبدأ هذه اللويحات بترسب بلورات دقيقة من الكولستيرول في باطنة الشريان intima وفي العضلة الملساء تحتها. وتنمو هذه البلورات مع مرور الوقت وتكبر وتتلازق مع بعضها لتوليد بلورات بشكل حصيرة كبيرة. وبالإضافة لذلك، تتكاثر الأنسجة الليفية والعضلية الملساء المحيطة بها لتوليد طبقات إضافية لنمو آخر للويحات أكبر وأكبر. ومن الممكن أن تصبح اللويحات مع التكاثر الخلوي كبيرة لدرجة تؤدي إلى بروز سطح الوعاء عميقاً إلى جوف الوعاء فتقلل من جريان الدم وحتى أحياناً إلى غلق الوعاء تماماً. وحتى إذا لم يغلق الوعاء فإن الأرومات الليفية لهذه اللويحات ترسّب في النهاية كمية كبيرة من النسيج الضام الكثيف لدرجة يصبح عندها التصلب sclerosis (التليف) شديداً جداً وتصبح الشرايين متيبسة وقاسية وغير لدنة. وفي الغالب تترسب بعد ذلك أملاح الكالسيوم مع الكولستيرول والشحميات الأخرى في اللويحة، مولدة تكلساً صلباً كالعظم مما يجعل الشرايين أحياناً كأنابيب جاسئة صلبة. وتسمى هاتان المرحلتان الأخيرتان من المرض «تقسية الشرايين» hardening of the arteries.

ومن الواضح أن الشرايين المتصلبة تفقد معظم تمدديتها، وتصبح بسبب وجود الباحات المتنكسة في جدرانها سهلة التمزق. وبالإضافة لذلك تسبب خشونة سطوح اللويحات التي تبرز إلى مجرى الدم تكوّن جلطات دموية، فتولد الخثرات أو الصمات (أنظر الفصل 36)، فتغلق بذلك كل جريان الدم في الشريان بصورة مفاجئة. ويموت ما يقارب من نصف الأشخاص في الولايات المتحدة وفي أوروبا بتصلب الشرايين. ويسبب حوالي ثلثي هذه الوفيات خثار لواحد أو أكثر من الشرايين الإكليلية. كما يتسبب بالثلث الآخر منها خثار أو نزيف للأوعية في أحد الأعضاء الأخرى في الجسم، وخاصة الدماغ، عندما يولد السكتات، وكذلك في الكليتين والكبد والسبيل المعدي المعوي وفي الأطراف والأقسام الأخرى من الجسم.

الأسباب الأساسية للتصلب العصيدي ـ دور الكولستيرول والبروتينات الشحمية

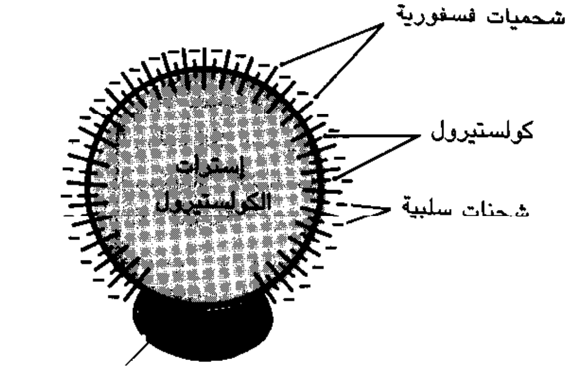
إن أهم عامل يولد التصلب العصيدي هو ارتفاع تركيز كولستيرول بلازما الدم بشكل بروتينات شحمية واطئة الكثافة. وكما أوضحنا سابقاً في هذا الفصل، يزداد تركيز هذه البروتينات الشحمية عالية الكولستيرول واطئة الكثافة زيادة طردية مع زيادة الدهن المشبع في الغذاء اليومي. كما يزداد تركيزها لدرجة أقل مع زيادة الكولستيرول في الطعام. ولهذا فإن هذين العاملين أو أحدهما يمكن أن يساهما في توليد التصلب العصيدي. وكمثل طريف على ذلك هو ما يحصل في الأرانب التي تتمتع بتركيز واطيء في كولستيرول الدم بسبب غذاءها النباتي. فعند إطعام هذه الحيوانات كميات كبيرة من الكولستيرول في غذائها اليومي فإنها تولد لويحات تصلب عصيدي وخيمة في كل أنحاء جهازها الشرياني.

يتحكم نظام البروتين الشحمي بترسب الكولستيرول

في كل أنسجة الجسم. هناك ثلاثة بروتينات شحمية متعلقة بصورة خاصة في التحكم بنقل الكولستيرول إلى مواقع ترسبه في خلايا الأنسجة. وهذه هي البروتينات الشحمية واطئة الكثافة جداً، والبروتينات الشحمية متوسطة الكثافة، والبروتينات الشحمية واطئة الكثافة. وتعمل هذه كلها سوية بنظام عام كما يلي: من بين هذه البروتينات الشحمية الثلاثة واحدة منها فقط تتكون مبدئياً في الكبد، وهي البروتينات الشحمية واطئة الكثافة جداً. وتحتوي هذه على كميات كبيرة من ثلاثيات الغليسريد المكونة في الكبد بالإضافة لكميات أقل من الكولستيرول والشحميات الفسفورية. ولكن عندما تدور هذه البروتينات الشحمية في الدم، يُحَلِّمه ليباز البروتين الشحمي في جدارن شعيرات الأنسجة (وخاصة الأنسجة الشحمية) نسبة كبيرة من ثلاثيات الغليسريد إلى غليسرول وحموض دهنية، محرراً إياها لخزنها في الأنسجة الشحمية أو لاستعمالها لتوليد الطاقة، كما سنبحثه لاحقاً.

وبعد إزالة الكثير من ثلاثيات الغليسريد من البروتينات الشحمية الواطئة الكثافة جداً، تزداد قليلاً كثافة البروتينات الشحمية التي كانت واطئة الكثافة جداً وتصبح عند ذاك بروتينات شحمية متوسطة الكثافة. وفي هذه المرحلة، يُجذَب العديد من هذه البروتينات المتوسطة الكثافة لتعود إلى خلايا الكبد بسبب وجود مستقبلات على أغشية خلايا الكبد للبروتين السطحي على البروتين الشحمي المسمى صميم البروتين B-100. وفي العادة، يزيل الكبد حوالي نصف البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة هذه، أما تلك التي تبقى في الدم فإنها تفقد تقريباً معظم ما تبقى فيها من ثلاثيات الغليسريد بحلمهة أخرى في الشعيرات بتأثير ليباز البروتين الشحمي في الشعيرات. وكنتيجة لذلك تزداد كثافة البروتين الشحمي أكثر، كما تصل تراكيز الكولستيرول والشحميات الفسفورية فيها إلى أعلى مستواها. وتسمى البروتينات الشحمية عند ذاك البروتينات الشحمية واطئة الكثافة low-density lipoproteins.

ويبين الشكل 68-6 بنية البروتينات واطئة الكثافة. ويتكون مركز هذا البروتين الشحمي بصورة تامة تقريباً من الكولستيرول المؤستر الذؤوب بالدهن. وعلى الطرف الآخر، فإن معظم سطح هذا البروتين يتكون من شحميات فسفورية وكولستيرول غير مؤستر. ولكلا هاتين المادتين السطحيتين مجموعات ضميمة مشحونة كهربائياً تبرز للخارج وتجهِّز شحنة كهربائية سالبة على سطح البروتين الشحمي، وهذه الشحنة السالبة هي التي تبقي البروتين الشحمي ذائباً في البلازما. ولكن يوجد في أحد أقطاب البروتين الشحمي واطىء الكثافة جزيء واحد كبير من الصميم البروتيني B-100 (بوزن جزيئي 400000)، وهو بروتين يجهِّز منطقة تعريف لمستقبلات البروتين الشحمي واطىء الكثافة على



الشكل 68-6. بنية البروتين الشحمي واطىء الكثافة وتركيبه.

أغشية خلايا الجسم كله في الواقع. ويسبب التصاق هذا البروتين بالمستقبلات نقل كل البروتين الشحمي إلى داخل الخلية بعملية الاحتساء، ثم يهضم في الداخل لتحرير مكونات البروتين الشحمي. وبهذه الطريقة يوصِّل البروتين الشحمي واطىء الكثافة الكولستيرول والشحميات الفسفورية عملياً إلى كل خلايا الجسم لاستعمالها لأغراض البناء الخلوي.

التحكم في تراكيز الكولستيرول داخل الخلايا. عندما يصبح تركيز الكولستيرول داخل الخلية عالياً جداً يقل انتاجها لمستقبلات البروتين الشحمي واطىء الكثافة، ويقلل هذا عندئذ من امتصاص البروتينات الشحمية واطئة الكثافة الإضافية. وبهذه الطريقة تتحكم كل خلية بتركيزها الداخلي من الكولستيرول.

التحكم في تصنيع الكولستيرول في الكبد. تشارك خلايا الكبد، مثل كل خلايا الجسم الأخرى، في جذب البروتينات الشحمية واطئة الكثافة وازدرادها. وبالإضافة لذلك، تزدرد خلايا الكبد أيضاً حوالي نصف البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة، كما بحثنا سابقاً. وتحافظ هذه العودة لكلا هذين البروتينين الشحميين إلى خلايا الكبد على تركيز عالٍ من الكولستيرول في خلال الكبد، وكلما زادت العودة زاد التركيز. وبالإضافة لذلك تثبط هذه الزيادة في الكولستيرول النظام الأنزيمي للكبد لتكوين كولستيرول جديد. ولهذا فعندما لا تستعمل خلايا الأنسجة في أنحاء الجسم الكولستيرول يعود الباقي منه إلى الكبد ويتناقص أي تصنيع آخر للكولستيرول.

فرط الكولستيرولمية العائلي familial hypercholesterolemia. وهو مرض وراثي يرث الشخص فيه جينات معيبة لتكوين مستقبلات البروتين الشحمي واطىء الكثافة على سطوح أغشية خلايا الجسم. ولا يتمكن الكبد عند غياب هذه المستقبلات من إعادة امتصاص البروتينات الشحمية متوسطة الكثافة والبروتينات الشحمية

واطئة الكثافة. ومن دون هذه الإعادة السوية للكولستيرول إلى خلايا الكبد تثور آلية الكولستيرول في الخلايا الكبدية فتولد كولستيرولاً جديداً ولا تعود تستجيب للتثبيط التلقيمي الراجع لفرط زيادة الكولستيرول في البلازما. وكنتيجة لذلك يزداد عدد البروتينات الشحمية واطئة الكثافة المحررة إلى البلازما زيادة مفرطة، ويكون تركيز كولستيرول الدم للمريض المصاب بالكولستيرولمية حوالي 600-1000 ملغم/دسيلتر، وهو يعادل 4-6 أضعاف السوي. ويموت تقريباً كل هؤلاء المرضى قبل سن العشرين، وبعضهم عند سن 4 إلى 6 سنوات بسبب احتشاء عضلة القلب أو أي عقبول آخر للانسداد التصلبي العصيدي للأوعية الدموية في أنحاء الجسم.

دور البروتينات الشحمية عالية الكثافة في المساعدة على منع التصلب العصيدي. إن المعروف عن وظيفة البروتينات الشحمية عالية الكثافة هو أقل بكثير مما يعرف عن البروتينات الشحمية واطئة الكثافة. وتتكون هذه بصورة رئيسية في الكبد ولكنها تتكون أيضاً ولدرجة أقل في الظهارة المعوية أثناء امتصاص الدهن من الأمعاء. ولا تحوي هذه البروتينات الشحمية العالية الكثافة على صميم البروتين B-100، ولذلك فلها تاريخ حياة مختلف تماماً عن البروتينات الشحمية الواطئة الكثافة جداً والمتوسطة الكثافة والواطئة الكثافة، والتي لها جميعها صميم بروتيني B-100. ويحوي جزء كبير خاص من هذه البروتينات الشحمية العالية الكثافة على أحد نوعين آخرين من الصميمات البروتينية، وهما الصميم البروتيني A-I، والصميم البروتيني A-II اللذين يقعان على السطح الخارجي للبروتين الشحمي. ولهذه الصميمات البروتينية ألفة لمستقبلات مختلفة تماماً على خلايا الأنسجة عن تلك التي للصميم البروتيني B للبروتينات الشحمية واطئة الكثافة، كما أن للشحوم البروتينية عالية الكثافة وظائف مخالفة تماماً. ويعتقد أن البروتينات الشحمية عالية الكثافة تتمكن في الحقيقة من امتصاص بلورات الكولستيرول التي تبدأ بالترسب في جدران الشرايين. وسواء كان ذلك حقيقياً أم لا فإن البروتينات الشحمية عالية الكثافة تساعد فعلاً في الوقاية ضد تطور التصلب العصيدي. ولذلك فعندما تكون لدى الشخص نسبة عالية من البروتينات الشحمية عالية الكثافة أعلى كثيراً من واطئة الكثافة، فإن احتمال تولد التصلب العصيدي لديه يقل بصورة معتبرة.

العوامل الأخرى التي تؤدي إلى التصلب العصيدي

يتولد التصلب العصيدي لدى بعض الأشخاص بالرغم من أن مستوى الكولستيرول والبروتينات الشحمية لديهم سوية تماماً. ولا يعرف سبب لذلك في معظم الحالات. ومع هذا فالعوامل الخاصة التي تؤهب للتصلب العصيدي هي (1) الداء السكري، (2) وقصور الدرقية، (3) والتدخين. وبالإضافة لذلك فالذكور معرضون للإصابة بالتصلب العصيدي خلال أوائل وأواسط أعمارهم أكثر بعدة مرات من الإناث، مما يشير إلى أن الهرمونات الجنسية الذكرية يمكن أن تكون مولدة للتصلب العصيدي، أو على العكس من ذلك يمكن أن تكون الهرمونات الجنسية الأنثوية واقية من التصلب العصيدي. ويسبِّب البعض من هذه العوامل التصلب العصيدي بزيادة تركيز البروتينات الشحمية واطئة الكثافة في البلازما. ويسبِّب البعض الآخر منها التصلب العصيدي بتوليد تغيرات موضعية في الأنسجة الوعائية التي تؤهب لترسب الكولستيرول.

وإضافة إلى تعقيدات التصلب العصيدي، فقد أشارت الدراسات التجريبية إلى أن فرط مستويات الدم بالحديد يمكن أن يؤدي إلى التصلب العصيدي، وذلك ربما عن طريق تكوين جذور حرة في الدم تخرِّب جدران الأوعية. ويملك حوالي ربع كل الناس تقريباً نوعاً خاصاً من البروتين الشحمي الواطىء الكثافة والمسمى البروتين الشحمي (a). وهذا البروتين يحوي، بالإضافة إلى صميم البروتين B-100، بروتيناً إضافياً يسمى صميم البروتين (a)، الذي يضاعف تقريباً نسبة حدوث التصلب العصيدي. ولا تزال آليات التأثيرات العصيدية المنشأ غير معروفة لحد الآن.

منع التصلب العصيدي

إن أهم تدبير لمنع تولد التصلب العصيدي هو تناول طعام واطىء الدهن ويحوي بصورة رئيسية دهوناً غير مشبعة تحوي نسبة واطئة من الكولستيرول.

وهناك أيضاً نوعان من العلاج الدوائي برهنا عن قيمة ملحوظة. الأول، يحوِّل معظم الكولستيرول الذي يتشكل في الكبد إلى حموض صفراوية ويفرز بهذا الشكل إلى الإثناعشري ومن ثم يعاد امتصاص ما يزيد عن 90% من هذه الحموض الصفراوية في اللفائفي النهائي ويعاد استعمالها مرة بعد أخرى في الصفراء. ولهذا فإن أي عامل يتحد مع هذه الحموض الصفراوية في السبيل المعدي المعوي ويمنع عودتها إلى الدوران يمكنه أن يقلل من جميعة الحموض الصفراوية الكلية في دم الدوران. ويؤدي ذلك إلى تحويل كميات أكبر كثيراً من الكولستيرول في الكبد إلى حموض صفراوية جديدة. ولهذا يؤدي تناول نُخالة الشوفان oat bran التي ترتبط مع الحموض الصفراوية، وهي من مكونات الكثير من حبوب الإفطار، إلى زيادة نسبة كولستيرول الكبد الذي يكوِّن حموضاً صفراوية جديدة بدلاً من توليده بروتينات شحمية واطئة الكثافة جديدة.

ثانياً، تثبط الأدوية الجديدة، بما فيها الميفينولين mevinolin نظام الأنزيم الكبدي في تركيب الكولستيرول. وتقلل هذه الأدوية أحياناً من مستوى كولستيرول البروتينات الشحمية واطئة الكثافة للشخص بمقدار 25-45%.

وبصورة عامة، تظهر الدراسات التمهيدية أن نقص كل 1 ملغم/دسيلتر من كولستيرول البروتين الشحمي الواطيء الكثافة في البلازما يقلل معدل الوفيات حوالي 2% تقريباً من مرض التصلب العصيدي في القلب. ولهذا فإن الإجراءات الوقائية يحتمل أن تبرهن بأنها مهمة جداً في تقليل حدوث النوبات القلبية.

المراجع

Birdi, K. S.: Lipid and Biopolymer Monolayers at Liquid Interfaces. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Bjorntorp, P., and Brodoff, B. N. Obesity. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Bracco, U., and Deckelbaum, R. J.: Polyunsaturated Fatty Acids in Human Nutrition. New York, Raven Press, 1992.

Breslow, J. L.: Apoliproprotein genetic variation and human disease. Physiol. Rev., 68:85, 1988.

Breslow, J. L.: Insights into lipoprotein metabolism from studies in transgenic mice. Annu. Rev. Physiol., 56:797, 1994.

Brown, M. S., and Goldstein, J. L.: A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. Science, 232:34, 1986.

Brownell, K. D., et al.: Eating, Body Weight and Performance in Athletes: Disorders of Modern Society. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Campbell, J. H., and Campbell, G. R.: Potential role of heparinase in atherosclerosis. News Physiol. Sci., 4:9, 1989.

Carey, M. C., et al.. Lipid digestion and absorption. Annu. Rev. Physiol., 45:651, 1983.

Catapano, A. L., et al.: High-Density Lipoproteins. Physiopathology and Clinical Relevance. New York, Raven Press, 1993.

Cummings, J. H., et al.: Physiological and Clinical Aspects of Short Chain Fatty Acids. New York, Cambridge University Press, 1994.

Disalvo, E. A., and Simon, S. A.: Permeability and Stability of Lipid Bilayers. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1994.

Gaber, B. P., and Schnur, J. M.: Biotechnological Applications of Lipid Microstructures. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Giorgi, P. L., et al.: The Obese Child. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Glatz, J. F. C., et al.: Fatty acid-binding proteins and their physiological significance. News Physiol. Sci., 3:41, 1988.

Golinick, P. D.: Metabolism of substrates: Energy substrate metabolism during exercise and as modified by training. Fed. Proc., 44:353, 1985.

Gotto, A. M. Jr., and Paoletti, R.: Triglycerides: Their Role in Diabetes and Atherosclerosis. New York, Raven Press, 1991.

Guthrie, H. A.: Introductory Nutrition, 7th Ed. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.

Havel, R. J.: Functional activities of hepatic lipoprotein receptors. Annu. Rev. Physiol., 48:119, 1986.

Hidalgo, C. (ed.): Physical Properties of Biological Membranes and Their Functional Implications. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Hilderson, H. J. (ed.): Fluorescence Studies on Biological Membranes. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Holtzman, E.: Lysosomes. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Kissebah, A. H., and Krakower, G. R.: Regional adiposity and morbidity. Physiol. Rev., 74:761, 1994.

Levy, R. I., et al.: Lipoproteins and Atherosclerosis. New York, Raven Press, 1988.

Mahley, R. W.: Apolipoprotein E: cholesterol transport protein with expanding role in cell biology. Science, 240:611, 1988.

Oberman, A., et al.: Principles and Management of Lipid Disorders. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Paige, D. M.: Clinical Nutrition, St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.

Redgrave, T. G.: A new approach to the physiology of lipid transport. News Physiol. Sci., 3:10, 1988.

Rosell, S.: Microcirculation and transport in adipose tissue. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda. Md. American Physiological Society, 1984, p. 949.

Rosenberg, R. D.: Role of heparin and heparin-like molecules in thrombosis and atherosclerosis. Fed. Proc., 44:404, 1985.

Samuel, P., et al.: The role of diet in the etiology and treatment of atherosclerosis. Annu. Rev. Med., 34:179, 1983.

Stallones, R. A.: Ischemic heart disease and lipids in blood and diet. Annu. Rev. Nutr., 3:155, 1983.

Steiner, G., and Shafrir, E.: Primary Hyperlipoproteinemias. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1991.

Stokes, J. I., and Mancini, M.: Hypercholesterolemia: Clinical and Therapeutic Implications. New York, Raven Press, 1988.

Stunkard, A. J., and Wadden, T. A.: Obesity: Theory and Therapy. New York, Raven Press, 1993.

Sugano, M., and Beynen, A. C.: Dietary Proteins, Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.

Weber, P. C., and Leaf, A.: Atherosclerosis: Cellular Interactions, Growth Factors, and Lipids. New York, Raven Press, 1994.

Wight, T. N.: Proteoglycans in pathological conditions: Atherosclerosis. Fed. Proc., 44:381, 1985.

Williams, S. R.: Nutrition and Diet Therapy, 6th Ed. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Wong, P. Y.-K., and Serhan, C. N. (eds.): Lipoxins. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Woolf, N., and Davies, M. J.: Arterial plaque and thrombus formation. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October, 1994.

الفصل 69

استقلاب البروتين

تتكون حوالي ثلاثة أرباع المواد الصلبة في الجسم من البروتينات. وهي تشمل البروتينات البنوية، والأنزيمات والبروتينات النووية، والبروتينات التي تنقل الأكسجين، وبروتينات العضلات التي تولد التقلص، وأنواعاً عديدة أخرى تقوم بوظائف خاصة سواء داخل الخلايا أو خارجها في كل أنحاء الجسم.

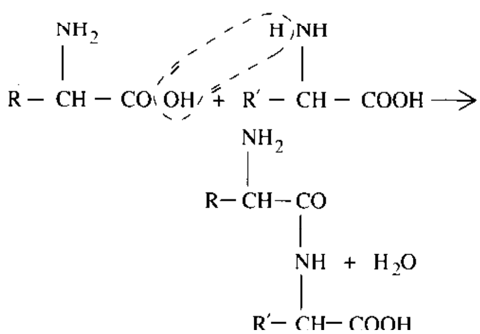
والخواص الكيميائية الأساسية للبروتينات واسعة جداً مما يعلل وظائفها المتفرقة التي تكون جزء رئيسياً من موضوع الكيمياء الحيوية العام. ولهذا السبب ستخصص هذه الدراسة إلى بعض النواحي الخاصة لاستقلاب البروتين المهمة كأساس للدراسات الأخرى في هذا الكتاب.

الخواص الأساسية

الحموض الأمينية

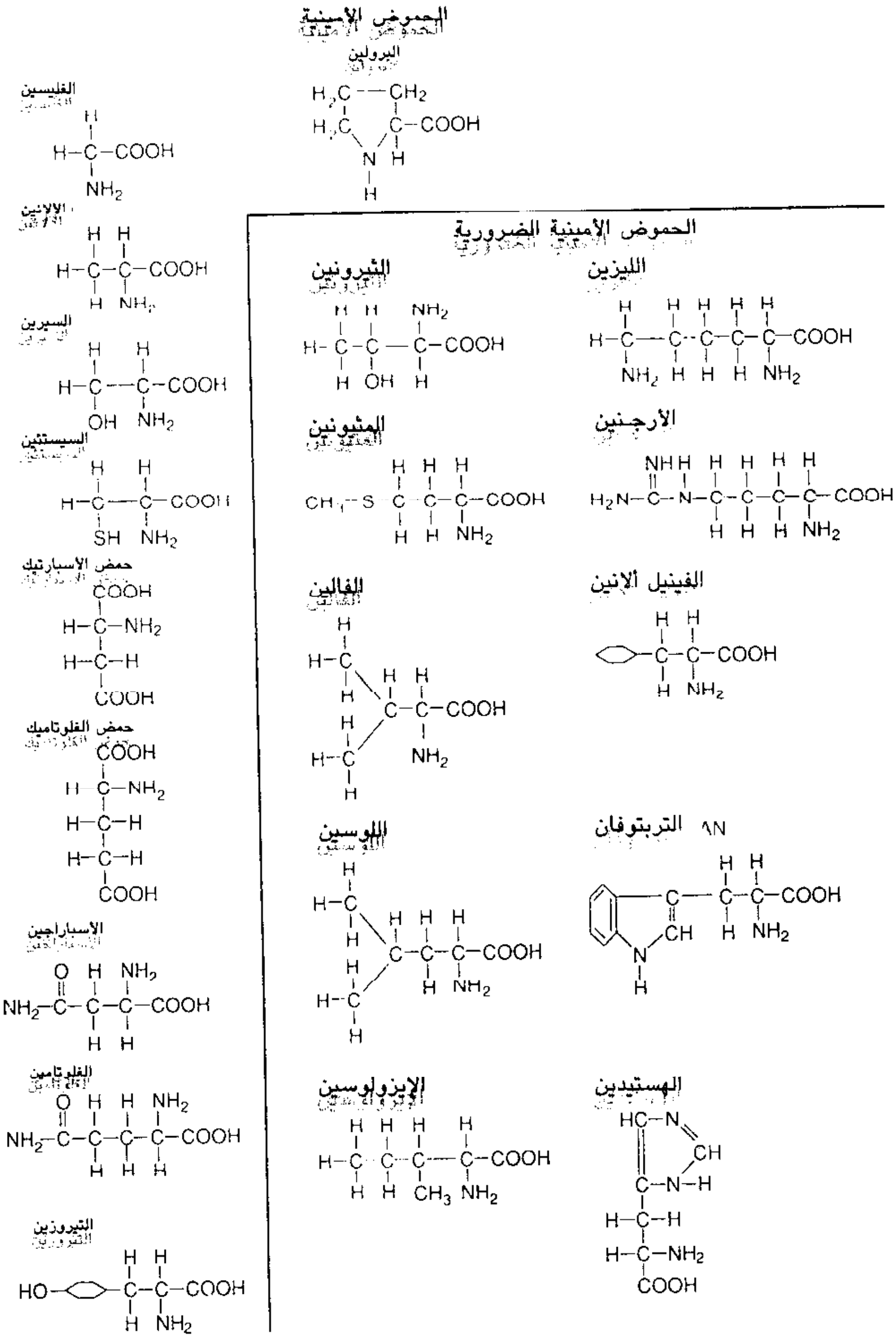
تشمل المكوّنات الرئيسية للبروتينات الحموض الأمينية. التي يوجد 20 منها في بروتينات الجسم بكميات كبيرة. ويظهر الشكل 69-I الصيغ الكيميائية لهذه الحموض الأمينية العشرين، وهو يبين أن لكلها مظهرين خاصين مشتركين بينهما: فلكل حمض أميني مجموعة حمضية ($-COOH$) وجذر نتروجين مرتبط بالجزيء بالقرب من الجذر الحمضي ويُمثَّل عادة بمجموعة الأمينو ($-NH_2$).

الارتباطات الببتيدية والسلاسل الببتيدية. تتجمع الحموض الأمينية في البروتينات بسلاسل طويلة بواسطة الارتباطات الببتيدية التي يمثلها التفاعل التالي:



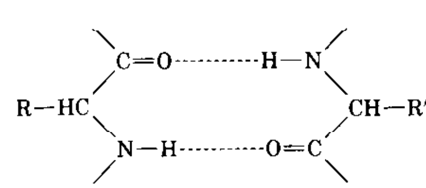
ويلاحظ في هذا التفاعل بأن نتروجين الجذر الأميني لأحد الحموض الأمينية مرتبط مع كربون جذر الكربوكسيل للحمض الأميني الآخر. وتحرَّر ذرة هيدروجين من الجذر الأميني ويحرَّر جذر هيدروكسيل من جذر الكربوكسيل، ويتحد هذان الجذران ليولدا جزيء ماء. وبعد أن يتكون ارتباط الببتيد يبقى جذر أميني وجذر كربوكسيل عند النهايتين المتقابلتين للجزيء الجديد، ويتمكن كلاهما من الاتحاد مع حموض أمينية إضافية ليولدا سلسلة ببتيدية peptide chain. ولبعض جزيئات البروتينات المعقدة عدة آلاف حموض أمينية متحدة مع بعضها بصورة رئيسية بارتباطات ببتيدية، وحتى أصغر بروتين يمتلك عادة أكثر من 20 حمضاً أمينياً متحدة مع بعضها بارتباطات ببتيدية. ومعدل الحموض الأمينية منه هو حوالي 400 حمض أميني.

الارتباطات الأخرى في جزيئات البروتين. تتكون بعض جزيئات البروتين من عدة سلاسل ببتيدية بدلاً من سلسلة واحدة، وترتبط هذه بدورها مع بعضها البعض بروابط



الشكل 69-1. الحموض الأمينية، وتظهر الحموض الأمينية العشرة الضرورية التي لا يمكن أن تركب في الجسم أبداً أو بكميات كافية منه.

أخرى والتي غالباً ما تكون روابط هيدروجينية بين جذري CO و NH للببتيدات كما يلي:



كما أن العديد من السلاسل الببتيدية تكون ملتفة أو مطوية، وتضبط الالتواءات أو الطيات المتتالية بشكل لولبي محكم أو بأشكال أخرى بروابط هيدروجينية مشابهة وبقوى أخرى. وبالإضافة للروابط الهيدروجينية يمكن أن تضبط السلاسل الببتيدية المنفصلة مع بعضها بروابط كارهة للماء وبقوى كهربائية سكونية وبارتباطات سلفهيدريلية أو فينولية أو ملحية أو بارتباطات أخرى.

نقل وخزن الحموض الأمينية

الحموض الأمينية في الدم

يبلغ التركيز السوي للحموض الأمينية في الدم بين 35 و 65 ملغم/دسيلتر. وهذا يعني معدل 2 ملغم/ دسيلتر لكل واحد من الحموض الأمينية العشرين، بالرغم من أن بعضها يوجد بتركيز أعلى من غيرها. ولأن الحموض الأمينية قوية نسبياً فإنها توجد في الدم بصورة رئيسية بحالة متأينة، وهي مسؤولة عن حوالي 2-3 ملي مكافيء من الأيونات السالبة في الدم. ويعتمد التوزيع الدقيق للحموض الأمينية في الدم لحدٍ ما على أنواع البروتينات المأكولة، ولكن تُنَظَّم تراكيز البعض من الحموض الأمينية الفردية الخاصة بالتركيب الانتقائي لها في مختلف الخلايا.

مصير الحموض الأمينية التي تمتص من السبيل المعدي المعوي. نتذكر من الفصل 65 بأن نواتج هضم البروتين وامتصاصها في السبيل المعدي المعوي هي كلها تقريباً حموض أمينية. ونادراً ما تُمتَصّ جزيئات عديدات الببتيد والبروتينات الكاملة من القناة الهضمية إلى الدم. ويرتفع تركيز الحموض الأمينية في الدم بعد تناول الطعام مباشرة، ولكن هذا الارتفاع يبلغ في العادة بضعة مليغرامات في الدسيلتر فقط لسببين: الأول أن هضم وامتصاص البروتين يمتد في العادة لفترة ساعتين إلى ثلاث ساعات، مما يسمح بامتصاص كميات صغيرة فقط من الحموض الأمينية في أي وقت. وثانياً، بعد أن تدخل الحموض الأمينية المفرطة إلى الدم، فإن الخلايا تمتصها خلال 5-10 دقائق في كل أنحاء الجسم وخاصة في الكبد. ولذلك لا تتجمع تراكيز عالية من الحموض الامينية في الدم أبداً، ومع ذلك تكون سرعة تدويرها عالية جداً لدرجة تمكّن من نقل عدة غرامات من البروتينات من أحد أقسام الجسم لقسم آخر منه بشكل حموض أمينية في الساعة الواحدة.

النقل الفعال للحموض الأمينية إلى الخلايا. إن جزيئات الحموض الأمينية هي في الأساس أكبر من أن تنتشر خلال مسام أغشية الخلايا، ولذلك لا يمكن نقل كميات كبيرة منها خلال الأغشية إلا بالنقل الميسر أو بالنقل الفعال فقط وباستعمال آليات الحامل. وطبيعة بعض آليات الحامل هذه غير مفهومة جيداً حتى الآن، وقد بحث البعض منها في الفصل 4.

العتبة الكلوية للحموض الأمينية. إن أحد الوظائف الخاصة لنقل الحامل للحموض الأمينية هو منع فقدانها بالبول. ومن الممكن نقل كل الحموض الأمينية المختلفة بطريقة فعالة خلال ظهارة النبيبات الدانية، التي تزيلها من الرشاحة الكبيبية وترجعها إلى الدم. وكما هو الحال بالنسبة لآليات النقل الفعال في النبيات الكلوية، توجد سرعة قصوية لنقل كل نوع من أنواع الحموض الأمينية. وعندما يرتفع، لهذا السبب، تركيز نوع معين من الحموض الأمينية في البلازما وفي الرشاحة الكبيبية إلى درجة أعلى مما يمكن إعادة امتصاصه بصورة فعالة فإن الفائض منه يفقد في البول.

ولقد أشير في الفصل 31 بأنه غالباً ما تكون أنظمة الحمل لإعادة الامتصاص الفعال لبعض الحموض الأمينية معوزة أو مفقودة في ظهارة النبيبات الكلوية. ففي هذه الظروف، تهبط بصورة كبيرة عتبة البلازما التي تبدأ عندها الحموض الأمينية المتأثرة بالفقدان في البول.

خزن الحموض الأمينية كبروتينات في الخلايا

تتحد الحموض الأمينية بعد دخولها إلى الخلايا مباشرة تقريباً بتوجيه من رنا الرسول والنظام الريباسي لتوليد بروتينات خلوية. ولهذا تبقى تراكيز الحموض الأمينية الحرة داخل الخلايا واطئة في العادة. ولهذا لا يحتمل أن يتم خزن كميات كبيرة من الحموض الأمينية بهذه الصورة في الخلايا، بدلاً من ذلك تخزن بصورة رئيسية كبروتينات حقيقية. ومع ذلك فإن العديد من بروتينات داخل الخلايا يمكن أن تتحلل ثانية إلى حموض أمينية بتأثير الأنزيمات الهضمية اليحلولية lysosomal داخل الخلايا. ومن الممكن نقل هذه الحموض الأمينية وإعادتها بدورها إلى خارج الخلية إلى الدم. ولكن هناك استثناءات خاصة لذلك وهي أن بروتينات صبغيات النواة والبروتينات البنيوية، مثل الكولاجين والبروتينات القلوصة للعضل، لا تشارك بدرجة ملحوظة في هذا الخزن العكوس للحموض الأمينية.

وتشارك بعض أنسجة الجسم في خزن الحموض الأمينية لدرجة أكبر من غيرها، فمثلاً الكبد. وهو عضو كبير وله أنظمة خاصة لمعالجة الحموض الأمينية، يمكنه خزن كميات كبيرة من البروتينات القابلة للتبادل بسرعة، ويصح ذلك أيضاً لدرجة أقل في الكليتين وفي المخاطية المعوية.

تحرير الحموض الأمينية من الخلايا وتنظيم تركيز الحموض الأمينية للبلازما. عندما تهبط تراكيز الحموض الأمينية للبلازما إلى ما دون مستوياتها السوية، تُنقَل عند

ذاك حموض أمينية إلى خارج الخلايا لتسد النقص في تجهيزها في البلازما، وبهذه الطريقة يحافظ على تركيز كل نوع من أنواع الحموض الأمينية عند مستوى ثابت مناسب. وسيلاحظ لاحقاً بأن بعض الهرمونات التي تفرزها الغدد الصم تكون قادرة على تغيير التوازن بين بروتينات الأنسجة والحموض الأمينية في الدوران. ويزيد هرمون النمو والأنسولين تكوين البروتينات في الأنسجة، كما تزيد الهرمونات القشرية الكظرية القشرانية السكرية من تركيز الحموض الامينية في الدوران.

التوازن العكوس بين بروتينات مختلف أقسام الجسم. يوجد توازن ثابت بين الحموض الأمينية للبلازما والبروتينات المقلْقلة labile في خلايا الجسم لأن بروتينات خلايا الكبد (ولدرجة أقل كثيراً بروتينات الأنسجة الأخرى) يمكن أن تصنع بسرعة من الحموض الأمينية للبلازما، ويمكن أن يُدرَّك العديد منها بدورها فتعاد إلى البلازما بنفس السرعة تقريباً. ولهذا يوجد أيضاً توازن بين بروتينات أحد أنواع الخلايا والخلايا الأخرى. فمثلاً إذا ما احتاج أحد الأنسجة الخاصة إلى بروتينات يمكنه تصنيع بروتينات جديدة من الحموض الأمينية للدم. وهذه تعوّض بدورها من تدرّك البروتينات من خلايا الجسم الأخرى وخاصة من خلايا الكبد. وتلاحظ هذه التأثيرات بصورة خاصة في حالات تركيب البروتينات في خلايا السرطان. إذ إن هذه الخلايا تستعمل الحموض الأمينية بوفرة كبيرة ولذلك تستنفد بروتينات الخلايا الأخرى بكثرة أيضاً.

الحد الأعلى لخزن البروتينات. لكل نوع خاص من الخلايا حد أعلى لكمية البروتينات التي يمكنها خزنها. وبعد أن تصل كل الخلايا إلى أعلى حدودها تُدرَك الحموض الأمينية الفائضة في الدوران إلى نواتج أخرى لتستعمل في توليد الطاقة، كما سيبحث لاحقاً، أو أنها تُحوّل إلى دهن أو غليكوجين وتخزن بهذه الأشكال.

الأدوار الوظيفية لبروتينات البلازما

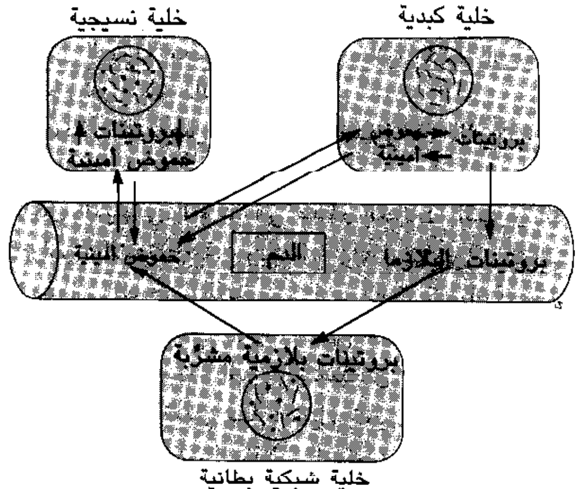
إن الأنواع الرئيسية من البروتينات التي توجد في البلازما هي الألبومين albumin، والغلوبلين globulin، والفبرينوجين fibrinogen. والوظيفة الرئيسية للألبومين هي توفير الضغط التناضحي الغرواني في البلازما، الذي يمنع بدوره فقدان البلازما من الشعيرات، كما بحث في الفصل 16. وتقوم الغلوبلينات بعدد من الوظائف الأنزيمية في البلازما، وهي مهمة أيضاً لأنها مسؤولة بصورة رئيسية عن المناعتين الطبيعية والمكتسبة التي يمتلكها الشخص ضد الكائنات الحية التي تهاجمه، كما بحث في الفصل 34. ويتكوثر الفبرينوجين إلى خيوط فبرينية طويلة أثناء تخثر الدم، فتكون بذلك جلطات دموية تساعد في ترميم التسرب من جهاز الدوران، الذي بحث في الفصل 36.

تكوين بروتينات البلازما. يتكون في الكبد أساساً كل البومين وفبرينوجين بروتينات البلازما بالإضافة لـ 50-80% من الغلوبلينات. ويتكون باقي الغلوبلينات في الأنسجة اللمفاوية، وهذه هي بصورة خاصة غلوبلينات غاما التي تكوّن الأضداد.

ويمكن أن تكون سرعة تكوين الكبد لبروتينات البلازما عالية جداً لما يصل إلى 30 غم يومياً. وتؤدي بعض الحالات المرضية في الغالب إلى فقدان سريع لبروتينات البلازما. فالحروق الشديدة التي تعرّي مساحات سطحية كبيرة من الجلد تؤدي إلى فقدان عدة لترات من البلازما خلال المساحات المعراة يومياً. ومن الواضح أن التكوين السريع لبروتينات البلازما في هذه الحالات من الكبد يكون ذا فائدة كبيرة في الحيلولة دون الموت. وبالإضافة لذلك، فإن المريض بمرض كلوي وخيم يفقد أحياناً ما يصل إلى 20 غم من بروتين البلازما في بوله يومياً ولعدة أشهر، ولكن هذه تعوض باستمرار.

استعمال بروتينات البلازما كمصدر للحموض الأمينية للأنسجة. عندما تستنفد البروتينات من الأنسجة، تتمكن بروتينات البلازما أن تعمل كمصدر للتعويض السريع عن البروتينات المفقودة. وفي الواقع، فإنه بالإضافة إلى استعمال الحموض الأمينية الموجودة في الدم في صنع بروتينات جديدة للأنسجة، يمكن أن تتشرب بلعميات الأنسجة بكل بروتينات البلازما بعملية الاحتساء pinocytosis. وعندما تصبح هذه البروتينات في داخل الخلايا فإنها تنشطر إلى حموض أمينية تنقل رجوعاً إلى الدم لتستعمل في كافة أنحاء الجسم لبناء البروتينات الخلوية في أي مكان يحتاج إليها. وبهذه الطريقة تعمل بروتينات البلازما كوسط خزن قلق للبروتين وتمثل مصدراً سريعاً للحموض الأمنية مهيأ لسد احتياجات أي نسيج خاص يطلبها.

التوازن العكوس بين بروتينات البلازما وبروتينات الأنسجة. توجد حالة توازن ثابت بين بروتينات البلازما والحموض الأمينية في الدم وبروتينات الأنسجة، كما يبينها الشكل 69-2. ولقد قدرت من دراسات المقتفي المشع radioactive tracer بأن حوالي 400 غم من بروتينات الجسم تُصنع وتُدرَّك يومياً كجزء من حالة التدفق المستمر للحموض الأمينية. ويبين ذلك مرة أخرى الأساس العام للتبادل العكوس للحموض الأمينية بين مختلف بروتينات الجسم. وتبقى نسبة الأنسجة الكلية إلى بروتينات البلازما الكلية في الجسم ثابتة تقريباً بنسبة حوالي 33 إلى 1، حتى أثناء المخمّصة أو أثناء الأمراض المضعفة الوخيمة.



الشكل 69-2. التوازن العكوس بين بروتينات الأنسجة وبروتينات البلازما وبين الحموض الأمينية للبلازما.

وبسبب هذا التوازن العكوس بين بروتينات البلازما والبروتينات الأخرى في الجسم يصبح العلاج بإدخال بروتينات البلازما بالوريد أحد أهم العلاجات المؤثرة في العوز البروتيني الشديد الحاد. وتنتشر الحموض الأمينية للبروتينات المعطاة خلال بضعة أيام وأحياناً بضع ساعات في كل خلايا الجسم لتكوين البروتينات التي تدعو الحاجة إليها.

الحموض الأمينية الضرورية وغير الضرورية

من الممكن صنع عشرة من الحموض الأمينية التي توجد طبيعياً في البروتينات الحيوانية في الخلايا، بينما لا يمكن تصنيع العشرة الأخرى أبداً أو أنها تُصنع بكميات أصغر بكثير من أن تكفي لتجهيز احتياجات الجسم. وتسمى هذه المجموعة الثانية الحموض الأمينية الضرورية essential amino acids. ولا يعني استعمال كلمة «ضرورية» essential بأن الحموض العشرة الأخرى التي تسمى غير الضرورية ليست ضرورية بنفس الدرجة لتكوين البروتينات، ولكنها تعني أن وجودها في الطعام ليس ضرورياً لأن الجسم نفسه يتمكن من تصنيعها.

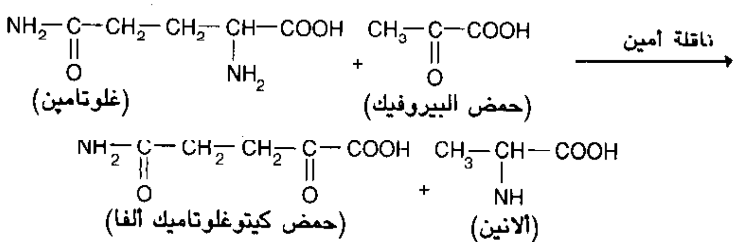
ويعتمد تصنيع الحموض الأمينية غير الضرورية بصورة رئيسية على تكوين الحموض الكيتونية ألفا في البدء، وهذه هي سليفات الحموض الأمينية المناسبة. فمثلاً حمض البيروفيك الذي يتكون بكميات كبيرة أثناء انحلال السكر الحالّ للغلوكوز هو الحمض الكيتوني سليفة الحمض الأميني الانين alanine. ومن ثم بعملية نقل الأمين transamination، ينقل جذر أميني إلى الحمض الكيتوني ألفا بينما ينقل أكسجين الكيتون إلى مانح الجذر الأميني. ويبين الشكل 69-3 هذا التفاعل. ويلاحظ في هذا التفاعل بأن الجذر الأميني ينقل إلى حمض البيروفيك من مادة كيميائية أخرى وثيقة الارتباط بالحمض الأميني غلوتامين glutamine. ويوجد الغلوتامين بكميات كبيرة في الأنسجة، وإحدى وظائفه الرئيسية هي القيام بدور مخزن للجذر الأميني. وبالإضافة لذلك يمكن تحويل جذور أمينية من الأسباراجين asparagine، وحمض الغلوتاميك glutamic acid، وحمض الأسبارتيك aspartic acid.

ويحفّز نقل الأمين بعدة أنزيمات مختلفة من بينها نازعات الأمين aminotransferases، وهي من مشتقات البيريدوكسين وهو أحد فيتامينات B (B_6). ومن دون هذا الفيتامين لا تركب الحموض الأمينية غير الضرورية إلا قليلاً، ولذلك لا تستمر عملية تكوين البروتين بصورة سوية.

استعمال البروتينات لتوليد الطاقة

ما أن تمتلىء الخلايا لخزن البروتين، تُدرَّك كل الحموض الأمينية الإضافية في سوائل الجسم أو تُستعمل لتوليد الطاقة أو تُخزّن بصورة أساسية كدهن أو بشكل طفيف كغليكوجين. ويتم هذا التدرّك بصورة تامة تقريباً في الكبد، ويبدأ بالعملية التي تسمى نزع الأمين deamination. ولبدء هذه العملية، تحرض الحموض الأمينية الفائضة في الخلايا وخاصة في الكبد على توليد كميات كبيرة من نازعات الأمين وهي الأنزيمات المسؤولة عن بدء معظم نزع الأمين.

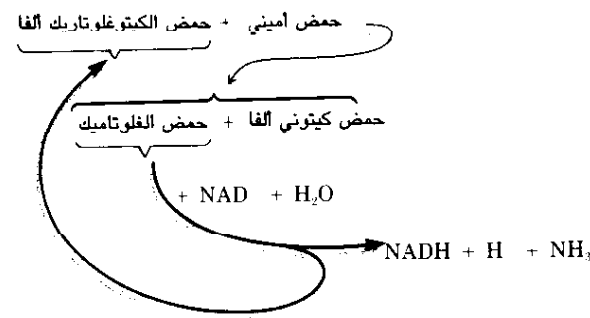
نزع الأمين deamination. نزع الأمين يعني إزالة المجموعات الأمينية من الحموض الأمينية. ويتم ذلك بصورة رئيسية بنقل الأمين، وهذ يعني تحويل



الشكل 69-3. تركيب الالانين من حمض البيروفيك بنقل الأمين.

المجموعة الأمينية إلى مادة متقبلة. وهو عكس نقل الأمين الموضح أعلاه بعلاقته بتصنيع الحموض الأمينية.

وتتم أكبر كمية من نزع الأمين بخطة تحويل الأمين التالية:



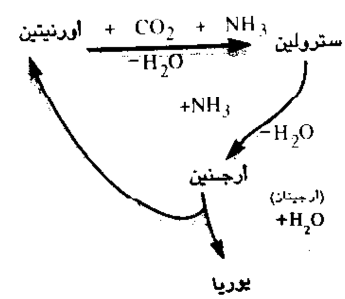
ويلاحظ من هذه الخطة بأن المجموعة الأمينية من الحمض الأميني قد نقلت إلى حمض الكيتوغلوتاريك ألفا الذي أصبح بعد ذلك حمض الغلوتاميك. ويتمكن بعد ذاك حمض الغلوتاميك من نقل المجموعة الأمينية إلى مواد أخرى أو يمكنه تحريرها بشكل أمونيا (NH_3). وبعملية فقدان المجموعة الأمينية يصبح حمض الغلوتاميك حمض كيتوغلوتاريك ألفا مرة أخرى، وبهذا يمكن أن تتكرر الدورة مرة بعد أخرى.

تكوين اليوريا في الكبد. تزال الأمونيا التي تحرر أثناء نزع الأمين من الدم بصورة كاملة تقريباً بتحويلها إلى يوريا. إذ يتحد جزيئان من الأمونيا مع جزيء ثاني أكسيد الكربون حسب التفاعل التالي:

$$2NH_3 + CO_2 \rightarrow H_2N{-}\underset{\underset{O}{\parallel}}{C}{-}NH_2 + H_2O$$

وفي الواقع فإن كل اليوريا التي تتولد في جسم الإنسان تصنع في الكبد. وتتجمع الأمونيا في الدم عند غياب الكبد أو في حالة مرضه الوخيم. وهذا بدوره سام جداً وخاصة للدماغ مما يؤدي إلى حالة السُبات الكبدي hepatic coma.

ومراحل تكوين اليوريا هي في الأساس كما يلي:



وتنتشر اليوريا بعد تكونها من خلايا الكبد إلى سوائل الجسم وتفرغ بعد ذلك بالكليتين.

أكسدة الحموض الأمينية المنزوعة الأمين. عندما تصبح الحموض الأمينية منزوعة الأمين، يمكن أكسدة نواتج الحمض الكيتوني المولّد، في معظم الحالات، لتحرير الطاقة للأغراض الاستقلابية. ويشمل ذلك عمليتين متتاليتين: (1) يحول الحمض الكيتوني إلى مادة كيميائية مناسبة يمكنها أن تدخل إلى دورة حمض الستريك، (2) ومن ثَمّ تدرَّك هذه المادة بهذه الدورة وتستعمل لتوليد الطاقة بنفس الطريقة التي استعمل بها أستيل تميم الأنزيم A (أستيل التميم A) المشتق من استقلاب السكريات والشحوم.

وبصورة عامة، فإن كمية ثلاثي فسفات الأدينوزين التي تتولد لكل غرام من البروتين الذي يؤكسد هي أقل قليلاً من تلك التي تتولد من أكسدة الغرام الواحد من الغلوكوز، وهي حوالي 4 سعرات بالغرام للبروتين.

استحداث السكر واستحداث الكيتون. تشبه بعض الحموض الأمينية المنزوعة الأمين الركيزات التي عادة ما تستعملها الخلايا، وخصوصاً خلايا الكبد، لتصنيع الغلوكوز أو الحموض الدهنية. فمثلاً، إن الالانين المُزال الأمين هو حمض بيروفيك. ومن الواضح أن هذا يمكن تحويله إلى غلوكوز أو غليكوجين أو يمكن تحويله إلى أستيل التميم A الذي يمكن عند ذاك أن يُكَوْثَر إلى حموض دهنية. كما يمكن أيضاً تكثيف جزيئين من أستيل التميم A ليكونا حمض الأسيتوأسيتيك، وهو أحد الأجسام الكيتونية كما أوضحناه في الفصل 68.

ويسمى تحويل الحموض الأمينية إلى غلوكوز أو غليكوجين استحداث السكر gluconeogenesis، ويسمى تحويل الحموض الأمينية إلى حموض كيتونية أو حموض دهنية استحداث الكيتون ketogenesis. ومن بين العشرين حمضاً أمينياً، هناك ثمانية عشر حمضاً لها بنيات كيميائية تسمح بتحويلها إلى غلوكوز، وهناك تسعة عشر حمضاً منها تسمح بتحويلها إلى حموض دهنية.

التدرّك الإجباري للبروتينات

عندما لا يتناول الشخص أية بروتينات في طعامه، تستمر نسبة معينة من بروتينات جسمه بالتدرّك إلى حموض أمينية ومن ثم يزال أمينها وتؤكسد. ويشمل هذا 20 إلى 30 غم من البروتين يومياً، ويسمى ذلك الفقدان الإجباري obligatory loss للبروتينات، ولهذا، فلمنع فقدان البروتين من الجسم، على الشخص أن يتناول ما لا يقل عن 20 إلى 30 غم من البروتين يومياً، وليكون على الجانب السليم، ينصح بتناول ما لا يقل عن 60 إلى 75 غم يومياً.

ويجب أن تكون نسب الحموض الأمينية المختلفة في الطعام نفس نسبها في أنسجة الجسم تقريباً إذا ما استعملت كل البروتينات بكاملها. وإذا ما كان أحد الحموض الأمينية الضرورية واطيء التركيز، تصبح الحموض الأمينية الأخرى غير قابلة للاستعمال أيضاً، لأن الخلايا إما أن تكون بروتينات كاملة أو لا تكونها أبداً، كما شرح في الفصل 3 بعلاقته مع تصنيع البروتين. ويزال عند ذاك أمين الحموض الأمينية غير القابلة للاستعمال وتؤكسد. ويسمى البروتين الذي تكون فيه نسبة الحموض الأمينية مختلفة عن نسبته في البروتين الاعتيادي في الجسم بروتين جزئي أو بروتين ناقص. ومن الواضح أن مثل هذا البروتين أقل فائدة للتغذية من البروتين الكامل.

تأثير المخمصة على تدرك البروتين. يستعمل الجسم لتوليد الطاقة، ما عدا البروتين الفائض في الغذاء أو الـ 20 إلى 30 غم من تدرك البروتين الإجباري اليومي، السكريات أو الدهون بصورة تامة تقريباً ما دامت متوفرة له. ولكن بعد عدة أسابيع من المخمصة، عندما تبدأ كمية الدهن المخزون بالنفاد، تبدأ إزالة الأمين من الحموض الأمينية في الدم بسرعة وتؤكسد لتوليد الطاقة. ومن هذه النقطة، يبدأ تدرك بروتينات الأنسجة بسرعة ـ لحد 125 غم يومياً ـ وتتدهور الوظائف الخلوية بسرعة أيضاً.

وتسمى السكريات والدهون موفّرات البروتين protein sparers لأن استعمالها لتوليد الطاقة يفضل على استعمال البروتين لهذا الغرض.

التنظيم الهرموني لاستقلاب البروتين

هرمون النمو. يزيد هرمون النمو growth hormone من سرعة تصنيع بروتينات الخلايا، ويولد زيادة في بروتينات الأنسجة. ولا تعرف الآلية الأكيدة التي يزيد بها هرمون النمو سرعة تصنيع البروتين، ولكن يعتقد بأنه يعزّز بصورة رئيسية نقل الحموض الأمينية خلال أغشية الخلايا و/أو يسرّع من عمليات انتساخ وترجمة الدنا DNA والرنا RNA لتصنيع البروتين. وقد يتولد جزء من الفعل من تأثير هرمون النمو على استقلاب الدهن لأن هذا الهرمون يسبب زيادة في سرعة تحرير الدهن من مخازنه ويوفره لتوليد الطاقة. ويقلل هذا بدوره من سرعة أكسدة الحموض الأمينية، وكنتيجة لذلك تصبح الكميات الزائدة من الحموض الأمينية متوفرة للأنسجة لتصنيعها إلى بروتينات.

الأنسولين. تقلل قلة الأنسولين insulin من تصنيع البروتين إلى الصفر تقريباً. ولا تعرف الآلية التي يؤثر بها هذا الهرمون على استقلاب البروتين، ولكن الأنسولين يسرع فعلاً من نقل الحموض الأمينية إلى الخلايا، مما يمكن أن يكون المنبه لتصنيع البروتين. كما أن الأنسولين يزيد وفرة الغلوكوز للخلايا مما يقلل الحاجة لاستعمال الحموض الأمينية لتوليد الطاقة.

القشرانيات السكرية. تقلل القشرانيات السكرية glucororticoids التي تفرزها قشرة الكظر من كمية البروتين في معظم الأنسجة بينما ترفع تركيز الحموض الأمينية في البلازما وتزيد أيضاً بروتينات الكبد وبروتينات البلازما. ويعتقد بأن القشرانيات السكرية تعمل بزيادة سرعة تحلل البروتينات خارج الكبد، مما يوفر كميات أكبر من الحموض الأمينية في سوائل الجسم. ويفترض أن هذه بدورها تحفز الكبد على صنع كميات متزايدة من بروتينات الخلايا الكبدية وبروتينات البلازما.

إن تأثيرات القشرانيات السكرية على استقلاب البروتين مهمة بصورة خاصة في تعزيز استحداث الكيتون واستحداث السكر. وعند غياب هذه الهرمونات، لا تتوفر كميات كافية من الحموض الأمينية في البلازما لتسمح لأي من هذه العمليات أن تتم بصورة ذات أهمية.

التستوستيرون. يسبب التستوستيرون testosterone، الهرمون الجنسي الذكري، زيادة في ترسب البروتين في الأنسجة في كل أنحاء الجسم. ويشمل ذلك بصورة خاصة زيادة البروتينات القلوصة في العضلات (زيادة 30-50%). ولا تعرف الآلية التي يتم بها هذا التأثير، ولكن ذلك يختلف بالتأكيد عن تأثير هرمون النمو بالطريقة التالية: يؤدي هرمون النمو إلى استمرار نمو الأنسجة بدون حدود تقريباً، بينما يسبب التستوستيرون تضخم العضلات والأنسجة البروتينية الأخرى لعدة أشهر فقط ويتوقف بعد هذا الوقت. وبالرغم من استمرار إدخال التستوستيرون فلن يحصل أي ترسب إضافي للبروتين.

ويسبب الإستروجين، الهرمون الجنسي الأنثوي الرئيسي، ترسباً طفيفاً للبروتين، ولكن تأثيره غير ذي أهمية بالمقارنة مع ذلك الذي يولده التستوستيرون.

الثيروكسين. يزيد الثيروكسين من سرعة استقلاب كل الخلايا، ويؤثر كنتيجة لذلك بصورة غير مباشرة على استقلاب البروتين. وإذا لم تتوفر كميات كافية من السكريات والدهون لتوليد الطاقة، يسبب الثيروكسين عند ذاك التدرّك السريع للبروتينات لتستعمل لتوليد الطاقة. ومن الناحية الأخرى، إذا ما توفرت كميات كافية من السكريات والدهون بالإضافة لتوفر كميات فائضة من الحموض الأمينية في سائل خارج الخلايا، يتمكن الثيروكسين عند ذاك من زيادة سرعة تصنيع البروتين.

وعلى العكس من ذلك، في الحيوانات النامية، يسبب عوز الثيروكسين تثبيط النمو لدرجة كبيرة بسبب نقص تصنيع البروتين. وفي الواقع يعتقد بأن للثيروكسين تأثيراً نوعياً مباشراً وقليلاً على استقلاب البروتين، ولكن له تأثيراً عاماً

مهماً في زيادة سرعة التفاعلات الابتنائية anabolic والتقويضية catabolic السوية للبروتين.

المراجع

Benevenga, N. J., and Steele, R. D.: Adverse effects of excessive consumption of amino acids. Annu. Rev. Nutr., 4:157, 1984.

Christensen, H. N.: Interorgan amino acid nutrition. Physiol. Rev., 62:1193, 1982.

DeMartino, G. N., and Croall, D. E.: Calcium-dependent proteases: A prevalent proteolytic system of uncertain function. News Physiol. Sci., 2:82, 1987.

Dohm, G. L., et al.: Protein metabolism during endurance exercise. Fed. Proc., 44:348, 1985.

Fasman, G. D. (ed.): Prediction of Protein Structure and the Principles of Protein Conformation. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Francis, S. H., and Corbin, J. D.: Structure and function of cyclic nucleotide-dependent protein kinases. Annu. Rev. Physiol., 56:237, 1994.

Friedmann, H. C. (ed.): Enzymes. Stroudsburg, Pa., Dowden, Hutchinson & Ross, 1980.

Gevers, W.: Protein metabolism of the heart. J. Mol. Cell Cardiol., 16:3, 1984.

Guthrie, H. A.: Introductory Nutrition, 7th Ed. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.

Harper, A. E., et al.: Branched-chain amino acid metabolism. Annu. Rev. Nutr., 4:409, 1984.

Jackson, R. L., et al.: Glycosaminoglycans: Molecular properties, protein interactions, and role in physiological processes. Physiol. Rev., 71:481, 1991.

Jungas, R. L., et al.: Quantitative analysis of amino acid oxidation and related gluconeogenesis in humans. Physiol. Rev., 72:419, 1992.

Kimball, S. R., et al.: Regulation of protein synthesis by insulin. Annu. Rev. Phyiol., 56:321, 1994.

Kinney, J. M., and Elwyn, D. H.: Protein metabolism and injury. Annu. Rev. Nutr., 3:433, 1983.

Mignatti, P., and Rifkin, D. B.: Biology and biochemistry of proteinases in tumor invasion. Physiol. Rev., 73:161, 1993.

Mumby, M. C., and Walter, G.: Protein serine/threonine phosphatases: Structure, regulation, and functions in cell growth. Physiol. Rev., 73:673, 1993.

Passonneau, J. V., and O. H. Lowry: Enzymatic Analysis: A Practical Guide. Totowa, NJ, Humana Press, Inc., 1993.

Rombeau, J. L., and Caldwell, M. D.: Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Rosenberg, L. E., and Scriver, C. R.: Disorders of amino acid metabolism. In Bondy, P. K., and Rosenberg, L. E. (eds.): Metabolic Control and Disease, 8th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980, p. 583.

Rothschild, M. A.: Albumin synthesis. In Javitt, N. B. (ed.): International Review of Physiology: Liver and Biliary Tract Physiology I. Vol. 21. Baltimore, University Park Press, 1980, p. 249.

Schaub, J., et al.: Inborn Errors of Metabolism. New York, Raven Press, 1991.

Seegmiller, J. E.: Diseases of purine and pyrimidine metabolism. In Bondy, P. K., and Rosenberg, L. E. (eds.): Metabolic Control and Disease, 8th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1980, p. 777.

Stryer, L.: Biochemistry. New York, W. H. Freeman Co., 1988.

Sugano, M., and Beynen, A. C.: Dietary Proteins, Cholesterol Metabolism and Atherosclerosis. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.

Sugden, P. H.: The effects of hormonal factors on cardiac protein turnover. Adv. Myocardial., 5:105, 1985.

Walsh, D. A., et al.: Motifs of protein phosphorylation and mechanisms of reversible covalent regulation. Physiol. Rev., 71:285, 1991.

Weinsier, R. L., et al.: Handbook of Clinical Nutrition: Clinician's Manual for the Diagnosis and Management of Nutritional Problems. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.

White, S. H.: Vol. 1: Membrane Protein Structure Experimental Approaches. Bethesda, MD, Am. Physiol. Soc., 1994.

Williams, S. R.: Basic Nutrition and Diet Therapy, 8th Ed. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.

Zamyatnin, A. A.: Amino acid, peptide, and protein volume in solution. Annu. Rev. Biophys. Bioeng., 13:145, 1984.

الفصل

70

الكبد كعضو

لقد التقينا في العديد من الفصول السابقة بالكبد، ونجده في كل مرة يقوم بوظيفة مختلفة. ولكننا ننسى في الغالب أن الكبد هو عضو متفرد وأن للعديد من وظائفه علاقات متبادلة مع بعضها البعض. ويتضح ذلك بصورة خاصة في الشذوذات السريرية للكبد لأن العديد من وظائفه تضطرب مرة واحدة وبالتزامن وبتراكيب مختلفة حسب طبيعة الاضطراب. ولهذا فإن هدف هذا الفصل هو تلخيص الوظائف المختلفة للكبد وتوضيح كيفية عمله كعضو منفرد.

ومن الممكن تقسيم الوظائف الأساسية للكبد إلى (1) وظائفه الوعائية لخزن الدم وترشيحه، (2) ووظائفه الاستقلابية المتعلقة بمعظم الأجهزة الاستقلابية في الجسم، (3) ووظائفه الإفرازية والإفراغية المسؤولة عن تكوين الصفراء التي تجري خلال قنوات الصفراء إلى السبيل المعدى المعوى.

التشريح الفيزيولوجي للكبد

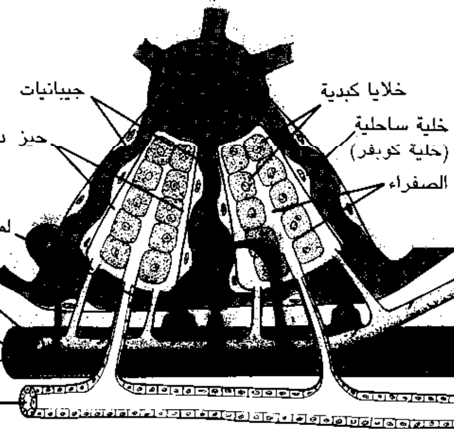
إن الوحدة الوظيفية الأساسية للكبد هي الفُصَيْص الكبدي liver lobule، وهو بنية اسطوانية بطول عدة مليمترات وبقطر 0.8 إلى 2 ملم. ويحوي كبد الإنسان 50000 إلى 100000 فُصَيْص مفرد.

ويبنى الفصيص الكبدي، المبيّن في بنية مقطوعة في الشكل 70-1، حول وريد مركزي يفرغ إلى الأوردة الكبدية ومنها إلى الأجوف. ويتكون الفصيص نفسه بصورة رئيسية من العديد من الصفائح الخلوية الكبدية (يظهر إثنان منها في الشكل 70-1) التي تتشعع منتبذة عن الوريد المركزي مثل شعاع قضبان الدولاب. ويبلغ سمك الصفيحة الكبدية الواحدة عادة خليتين. وتقع بين الخلايا المتجاورة قنيات الصفراء التي تفرغ في قنوات الصفراء في الحواجز الليفية التي تفصل الفصيصات الكبدية المتجاورة (انظر أسفل الشكل).

كما توجد في الحواجز وريدات بوابية صغيرة تستلم دمها بصورة رئيسية من الدم الوريدي الذي يجري من السبيل المعدي المعوي عن طريق الأوردة البابية. ويجري الدم من هذه الوريدات إلى الجيبانيات الكبدية hepatic sinusoids المتفرعة والمسطحة والتي تقع بين الصفائح الكبدية ومنها إلى الوريد المركزي. ولهذا فإن الخلايا الكبدية معرضة باستمرار للدم الوريدي البابي.

وتوجد بالإضافة للوريدات البابية شُرَيْنات كبدية في الحواجز بين الفصيصات. وتوفر هذه الشرينات الدم الشرياني إلى أنسجة الحاجز بين الفصيصات المتجاورة، كما يفرغ العديد من الشرينات الصغيرة مباشرة في الجيبانيات الكبدية. وغالباً ما تفرغ هذه الشرينات عند حوالي ثلث المسافة بعيداً عن الحواجز بين الفصيصات، كما يشاهد في الشكل 70-1.

وبالإضافة إلى الخلايا الكبدية، تكون الجيبانيات الوريدية مبطنة بنوعين من الخلايا: (1) خلايا بطانية نمطية، (2) وخلايا كوبفر Kupffer cells الكبيرة (وتسمى أيضاً خلايا شبكية بطانية)، وهي بلعميات تتمكن من بلعمة الجراثيم والمواد الغريبة الأخرى في الدم الجيبي الكبدي. وللبطانة الخلوية البطانية للجيبانيات مسامات كبيرة جداً يبلغ قطر بعضها حوالي ميكرومتر واحد. ويوجد تحت هذه البطانة بين الخلايا البطانية والخلايا الكبدية حيِّز نسيج ضيق جداً يسمى حيز ديسه space of Disse. وترتبط الملايين من أحياز ديسه بدورها مع الأوعية اللمفية في



الشكل 70-1. البنية الأساسية لفصيص الكبد، وتظهر الصفائح الخلوية الكبدية والأوعية الدموية ونظام جمع الصفراء ونظام جريان اللمف المكون من أحياز ديسه واللمفيات بين الفصيصات (مأخوذ من Circulatory [Elias [محوّر من Guyton, Taylor & Granger: Physiology Vol.2: Dynamics & Control of the Body Fluids. Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1975).

الحواجز بين الفصيصات، ولهذا يزال السائل الفائض في هذه الأحياز خلال اللمفيات. وبسبب وجود المسام الكبيرة في البطانة تمر مواد البلازما بحرية إلى أحياز ديسه، وتنتشر حتى الأجزاء الكبيرة من بروتينات البلازما بحرية إلى هذه الأحياز.

وظيفة الجهاز الوعائي الكبدي

لقد بحثت وظائف الجهاز الوعائي الكبدي في الفصل 15 بعلاقتها مع الأوردة البابية، ومن الممكن تلخيصها كالتالي:

جريان الدم خلال الكبد

يجري حوالي 1100 مليلتر من الدم من الوريد البابي إلى الجيبانيات الكبدية في كل دقيقة، وحوالي 350 مليلتراً إضافياً إلى الجيبانيات من الشريان الكبدي، وذلك بمعدل مجموعه 1450 مليلتراً/دقيقة، ويبلغ هذا حوالي 29% من نتاج القلب السوي، أو ثلث الجريان الدموي الكلي في الجسم تقريباً.

قياس جريان الدم الكبدي. من الممكن قياس جريان الدم الكبدي الكلي في الدقيقة بطريقة فيك Fick المحوّرة حيث يُسرَّب فيها أخضر الإندوسيانين indocyanine green، وهو صباغ يزال من الدم بواسطة الكبد فقط، إلى جهاز الدوران باستمرار إلى أن يبقى تركيزه في الدم الشرياني ثابتاً. وعندما يتحقق ذلك نعرف عندئذ سرعة إفراغ الصباغ لأنه يكون عندذاك مساوياً لسرعة تسريبه إلى الدوران. ويقاس بعد ذلك تركيز الصباغ في الدم الشرياني وكذلك في الدم الوريدي الذي يجمع من الوريد الكبدي بواسطة قثطار. ومن الممكن حساب الفرق الشرياني الوريدي (الفرق V-A) للصباغ من هذه القياسات. ويحسب عندذاك جريان الدم الكبدي بصيغة فيك الاعتيادية كما يلي:

$$\text{جريان الدم الكبدي (مل/د)} = \frac{\text{سرعة إفراغ الصباغ (ملغم/د)}}{\text{فرق V-A في الصباغ (ملغم/مل)}}$$

الضغوط والمقاومة في الأوعية الكبدية

يبلغ معدل الضغط في وريد البواب الذي يؤدي إلى الكبد حوالي 9 ملم ز، والضغط في الوريد الكبدي المؤدي من الكبد إلى الأجوف تقريباً 0 ملم ز تماماً. ويبين هذا الفرق الصغير في الضغط، الذي يساوي 9 ملم ز فقط، بأن المقاومة لجريان الدم خلال الجيبانيات الكبدية واطئة جداً في العادة، وخاصة عندما نعرف بأن حوالي 1.45 لتر من الدم يجري خلال هذا السبيل في الدقيقة الواحدة.

انسداد الجهاز البابي — «تشمّع» الكبد. تتولد أحياناً كميات كبيرة من النسيج الليفي في داخل بنية الكبد، مخربة العديد من الخلايا المتنية، وتتقلص في النهاية حول الأوعية الدموية، فتعوق بذلك لدرجة كبيرة جريان الدم البابي خلال الكبد. وتعرف هذه العملية المرضية بتشمع الكبد cirrhosis. وهي تتولد في أغلب الحالات من الكحولية، ولكن يمكن أن تتولد أيضاً عند تناول بعض السموم مثل رباعي كلوريد الكربون، أو من الأمراض الفيروسية مثل التهاب الكبد الخمجي أو العمليات الخمجية في قناة الصفراء.

ويغلق أحياناً الجهاز البابي بجلطة كبيرة تتولد في الوريد البابي أو في فروعه الكبيرة. فعندما ينغلق الجهاز البابي بصورة مفاجئة، تعوّق عودة الدم من الأمعاء والطحال إلى الدوران المجموعي لدرجة كبيرة، ويرتفع الضغط الشعيري في الجدار المعوي بمقدار 15-20 ملم ز فوق السوي. وغالباً ما يتوفى الشخص خلال بضع ساعات بسبب الفقدان المفرط للسائل من الشعيرات إلى جوف الأمعاء وجدرانها.

وظيفة المستودع في الكبد

من الممكن خزن كميات كبيرة من الدم في الأوعية الدموية للكبد لانه عضو قابل للتمدد. ويبلغ حجم الدم السوي فيه، والذي يشمل ما في أوردته وجيوبه، 450 مليلتراً أو حوالي 10% من حجم الدم الكلي. ولكن عندما يسبب الضغط العالي في الأذين الأيمن ضغطاً راجعاً في الكبد، يتوسع الكبد ويُخزّن عندذاك فيه ما يبلغ أحياناً 0.5-1 لتر من الدم الإضافي في أوردته وجيوبه. ويحدث ذلك

بصورة خاصة في فشل القلب بالاحتقان المحيطي، الذي سبق أن بحث في الفصل 22.

ولذلك، فإن الكبد في الواقع هو عضو وريدي كبير يتوسع ويتمكن أن يعمل كمستودع مهم للدم في حالة الزيادة المفرطة في حجم الدم، وهو قادر على تجهيز دم إضافي في حالات نقص حجم الدم.

الجريان العالي جداً للمف من الكبد

يبلغ تركيز البروتينات في الدم الذي ينزح من الكبد حوالي 6 غم/دسيلتر، وهو أقل قليلاً من تركيزها في البلازما، وذلك بسبب امتلاك جيبانيات الكبد لمسام كبيرة جداً وعالية النفوذية جداً وتسمح بمرور السوائل والبروتينات بسهولة إلى أحياز ديسه. كما تؤدي النفوذية المفرطة لظهارة جيبانيات الكبد إلى توليد كميات كبيرة من اللمف. ولهذا فإن حوالي نصف كل اللمف الذي يتكون في الجسم في حالة الراحة هو الذي يتكون في الكبد.

تأثيرات الضغوط الوعائية الكبدية العالية في توليد رشح السوائل من الكبد والشعيرات البابية إلى التجويف البطني ــ الحَبَن. عندما يرتفع الضغط الوريدي الكبدي، حيث تفرغ الأوردة الكبدية إلى الوريد الأجوف، إلى 3-7 ملم ز أعلى من السوي، تبدأ كميات مفرطة من السوائل من الرشح إلى اللمف، كما أنها تتسرب أيضاً خلال السطح الخارجي لمحفظة الكبد إلى جوف البطن مباشرة. وهذا السائل هو تقريباً بلازما نقية، إذ إنه يحتوي على نسبة 80-90% من نسبة البروتين في البلازما السوية. ويزداد جريان اللمف في الكبد عند ارتفاع ضغط الوريد الأجوف إلى 10-15 ملم ز لحد يصل إلى 20 ضعفاً من السوي. كما يصبح «التعرّق» sweating من سطح الكبد كبيراً لدرجة يولد عندها كميات كبيرة من السائل الحر في جوف البطن، وهو الذي يسمى الحَبَن ascites.

كما يسبب انسداد الجريان البوابي خلال الكبد ضغطاً شعيرياً عالياً في كل الجهاز الوعائي البابي للسبيل المعدي المعوي، فيؤدي إلى وذمة جدران الأمعاء ورشح السائل خلال مصلية serosa الأمعاء إلى جوف البطن. ومن الممكن أن يؤدي هذا أيضاً إلى الحَبَن، ولكن احتمال توليده له أقل من احتمال توليده بالتعرق من سطح الكبد لأن القنوات الوعائية الرادفة تتولد بسرعة من الأوردة البابية إلى الأوردة المجموعية، فتقلل بذلك من الضغط الشعيري المعوي وتعود به إلى مستوى أمين.

جهاز البلعميات الكبدية ــ وظيفة الكبد في تنظيف الدم

يلتقط الدم الذي يجري خلال الشعيرات المعوية العديد من الجراثيم من الأمعاء. وفي الواقع، يظهر زرع عينة من دم الوريد البابي، وذلك قبل دخوله إلى الكبد، دائماً تقريباً نمواً للعُصَيّات القولونية، بينما نادراً ما يتولد أي نمو لمثل هذه العصيات عند زرع عينة من دم الدوران المجموعي. ولقد أظهرت الصور المتحركة السريعة جداً لعمل خلايا كوبفر، البلاعم البلعمية الكبيرة التي تبطن الجيوب الوريدية الكبدية، بأن هذه الخلايا تتمكن من تنظيف الدم بكفاءة عالية عند مروره خلال الجيوب. فعندما تلامس الجرثومة خلية كوبفر، ولو للحظة قصيرة، فإنها سرعان ما تمر إلى داخلها خلال غشائها في أقل من 0.01 ثانية لتستقر هناك أبداً حتى هضمها. ويحتمل أن لا ينجح أكثر من 1% من الجراثيم التي تدخل الدم البابي من الأمعاء من المرور خلال الكبد إلى الدوران المجموعي.

الوظائف الاستقلابية للكبد

تكوّن خلايا الكبد بمجموعها جميعة كبيرة عالية التفاعلية الكيميائية لها معدل استقلابي عال وركائز وطاقة مشتركة بين الأجهزة الاستقلابية المختلفة. وهي تعامل وتصنع العديد من المواد التي تنقل إلى مناطق أخرى من الجسم، كما أنها تقوم بمجموعة كبيرة من العمليات الاستقلابية الأخرى. ولهذه الأسباب كلها يخصص قسم كبير من موضوع الكيمياء الحيوية biochemistry للتفاعلات الاستقلابية في الكبد. ولكننا هنا نحاول اختصار الوظائف الاستقلابية المهمة بصورة خاصة لفهم الفيزيولوجيا المتكاملة للجسم.

استقلاب السكريات

يقوم الكبد، في استقلاب السكريات، بالوظائف الخاصة التالية، كما لخصت في الفصل 67: (1) خزن الغليكوجين، (2) وتحويل الغلاكتوز والفركتوز إلى غلوكوز، (3) واستحداث السكر، (4) وتكوين العديد من المركبات الكيميائية المهمة من النواتج المتوسطة لاستقلاب السكريات.

والكبد مهم بصورة خاصة للمحافظة على تركيز سوي لغلوكوز الدم. فمثلاً يسمح خزن الغليكوجين فيه من إزالة الفائض منه في الدم وخزنه وإعادته إلى الدم عندما يبدأ تركيز غلوكوز الدم بالهبوط لمستوى واطىء جداً. وتسمى هذه العملية وظيفة دريء الغلوكوز glucose buffer function بالكبد. وكمثل على ذلك يرتفع تركيز الغلوكوز في الدم مباشرة بعد تناول وجبة طعام غنية بالسكريات إلى ثلاثة أمثاله في شخص بكبد غير فعال مقارنة لما يرتفع إليه لدى شخص بكبد سوي.

واستحداث السكر gluconeogenesis في الكبد متعلق أيضاً بالمحافظة على تركيز سوي لغلوكوز الدم لأن استحداث السكر يحدث لدرجة هامة فقط عندما يبدأ تركيز الغلوكوز بالهبوط إلى ما دون السوي. وفي هذه الحالة، تُحوَّل كميات كبيرة من الحموض الأمينية إلى غلوكوز، فيساهم بذلك كوسيلة أخرى للمحافظة على تركيز سوي نسبياً لغلوكوز الدم.

استقلاب الدهن

بالرغم من أن استقلاب الدهن يمكن أن يحدث في كل خلايا الجسم تقريباً، لكن بعض نواحيه تتم بصورة رئيسية في الكبد. ووظائف الكبد الخاصة في استقلاب الدهن، والتي لخصت في الفصل 68 تحت عنوان الدهون، هي (1) سرعة أكسدة عالية للحموض الدهنية لتجهيز الطاقة للوظائف الجسمية الأخرى، (2) وتكوين معظم البروتينات الشحمية، (3) وتصنيع كميات كبيرة من الكولستيرول والشحميات الفسفورية، (4) وتحويل كميات كبيرة من السكريات والبروتينات إلى دهن.

ولغرض الحصول على الطاقة من الدهون المتعادلة، لا بد من شطرها أولاً إلى غليسرول وحموض دهنية ومن ثم تُشطَر الحموض الدهنية بأكسدة بيتا beta oxidation إلى جذور أستيل ثنائية الكربون التي تكوّن بعد ذلك أستيل تميم الأنزيم A (أستيل التميم A)، ويتمكن هذا بدوره من دخول دورة حمض الستريك ويتأكسد لتحرير كميات كبيرة من الطاقة. ويمكن أن تحدث أكسدة بيتا في كل خلايا الجسم، ولكنها تحدث بسرعة وبصورة خاصة في خلايا الكبد. ومع ذلك فالكبد نفسه لا يتمكن من استعمال كل أستيل التميم A الذي يتولد فيه ولكن بدلاً من ذلك يتم ذلك بتكثيف جزيئين من أستيل التميم A إلى حمض أسيتوأسيتيك، وهو حمض عالي الذوبان ويمر من خلايا الكبد إلى السائل خارج الخلايا وينقل بعد ذلك إلى كل أنحاء الجسم لتمتصه الأنسجة الأخرى. وتقوم هذه الأنسجة بدورها بإعادة تحويل حمض الأسيتواسيتيك إلى أستيل التميم A ومن ثم يؤكسد بالطريقة الاعتيادية. وبهذه الوسائل يصبح الكبد مسؤولاً عن جزء كبير من استقلاب الدهون.

ويحوّل حوالي 80% من الكولستيرول المصنّع في الكبد إلى أملاح الصفراء، التي تُفرز بدورها إلى الصفراء. ويُنقل القسم المتبقي منه في البروتينات الشحمية، ويحمله الدم إلى خلايا الأنسجة في كل مكان من الجسم. وبصورة مماثلة تركّب الشحميات الفسفورية في الكبد وتنقل بصورة رئيسية في البروتينات الشحمية. وتستعمل الخلايا كلاً من الكولستيرول والشحميات الفسفورية في تكوين الأغشية، والبنيات داخل الخلايا، والعديد من المواد الكيميائية المشتقة والمهمة للوظيفة الخلوية.

كما يتم معظم تصنيع دهن الجسم من السكريات والبروتينات في الكبد، ومن ثم ينقل بعد تصنيعه في الكبد بواسطة البروتينات الشحمية إلى الأنسجة الشحمية لخزنه.

استقلاب البروتين

بالرغم من أن نسبة كبيرة من عمليات استقلاب السكريات والدهون تحدث في الكبد إلا أنه يحتمل أن يتمكن الجسم من أن يستغني عن العديد من وظائف الكبد هذه ويبقى حياً. وعلى الطرف الآخر، لا يتمكن الجسم من أن يستغني عن خدمات الكبد في استقلاب البروتين لأكثر من بضعة أيام قبل أن يلحقه الموت. وأهم وظائف الكبد في استقلاب البروتين، كما لخصت في الفصل 69 عند بحث البروتينات، هي (1) نزع الأمين من الحموض الأمينية، (2) وتكوين اليوريا لإزالة الأمونيا من سوائل الجسم، (3) وتكوين بروتينات البلازما، (4) والتحويل البيني بين مختلف الحموض الأمينية ومركبات أخرى مهمة للعمليات الاستقلابية للجسم.

ومن الضروري نزع الأمين من الحموض الأمينية قبل إمكانية استعمالها لتوليد الطاقة أو قبل تحويلها إلى سكريات أو دهون. ويمكن أن يتم بعض نزع الأمين في أنسجة أخرى في الجسم، وخاصة في الكلوة، ولكن نسبة إزالة الأمين التي تتم خارج الكبد صغيرة جداً لدرجة تصبح غير مهمة أبداً تقريباً.

ويزيل تكوين اليوريا في الكبد الأمونيا من سوائل الجسم. وتتكون كميات كبيرة من الأمونيا بعملية نزع الأمين، كما تتكون باستمرار كميات إضافية في الأمعاء بواسطة الجراثيم وتمتص بعد ذلك إلى الدم. ولذلك، فعند غياب وظيفة الكبد هذه التي تكوّن اليوريا، يرتفع تركيز أمونيا البلازما بسرعة فيتولد السبات الكبدي hepatic coma والموت. وفي الواقع حتى النقص الكبير لجريان الدم خلال الكبد - كما يحدث أحياناً عندما تتولد تحويلة بين الوريد البابي والوريد الأجوف - يتمكن من توليد كميات غزيرة من الأمونيا في الدم، وهي حالة سمية شديدة.

وأساساً تتكون كل بروتينات البلازما، ما عدا قسم من غلوبلينات غاما، في الخلايا الكبدية. ويمثل ذلك حوالي 90% من كل بروتينات البلازما. أما غلوبلينات غاما الباقية فهي أضداد antibodies تكوّنها الخلايا البلازمية بصورة رئيسية في الأنسجة اللمفية في الجسم. ويتمكن الكبد من تكوين بروتينات البلازما بمعدل قصوي يبلغ 15 إلى 50 غم في اليوم. وبهذا، فعند فقدان ما يبلغ نصف بروتينات البلازما من الجسم، فإنها قد تُعوّض خلال أسبوع أو أسبوعين. ومن المهم بصورة خاصة أن نفاد بروتين البلازما يولد انقساماً

فتيلياً سريعاً في خلايا الكبد ونمواً حقيقياً للكبد إلى حجم أكبر. وتقترن هذه التأثيرات مع سرعة نتاج بروتينات البلازما إلى أن يعود تركيزها في البلازما إلى مستواه السوي.

ومن بين أهم وظائف الكبد مقدرته على تصنيع بعض الحموض الأمينية وكذلك تصنيع مركبات كيميائية مهمة أخرى من الحموض الأمينية. فمثلاً يمكن أن تصنع كل الحموض الأمينية غير الضرورية في الكبد، وللقيام بذلك، يُصنَّع أولاً حمض كيتوني له نفس التركيب الكيميائي (ما عدا عند الأكسجين الكيتوني) للحمض الأميني الذي سيشكَّل. وعندئذ يحول جذر أميني خلال عدة مراحل من النقل الأميني من حمض أميني متوفر إلى الحمض الكيتوني ليحل محل أكسجين الكيتون.

وظائف استقلابية متنوعة للكبد

خزن الفيتامينات. للكبد نزعة خاصة لخزن الفيتامينات. وقد عرف منذ أمد طويل على أنه مصدر ممتاز لفيتامينات خاصة في معالجة المرضى. والفيتامين الوحيد الذي يخزن بأكبر كمية في الكبد هو الفيتامين A، ولكن تخزن فيه أيضاً كميات كبيرة من الفيتامين D والفيتامين B_{12} بصورة اعتيادية. ويمكن أن تخزن فيه كمية كافية من الفيتامين A تمنع حدوث عوز في هذا الفيتامين لمدة طويلة قد تصل لعشرة أشهر. كما تخزن فيه كمية كافية من الفيتامين D تمنع عوزه لمدة تصل إلى 3-4 أشهر، كما يمكن أن يخزن فيه فيتامين B_{12} لمدة عام واحد أو يمكن أن تطول لعدة سنين.

علاقة الكبد بتخثُّر الدم. يكوّن الكبد نسبة كبيرة من مواد الدم التي تستعمل في عملية التخثر. وهذه المواد هي الفبرينوجين، والبروثرمبين، والغلوبلين المسرِّع، وعامل VII، وعدة عوامل تخثّر مهمة أخرى. وتحتاج العمليات الاستقلابية في الكبد للفيتامين K لتكوين العديد من هذه المواد، وخاصة البروثرمبين وعوامل VII و IX و X. وعند غياب الفيتامين K، تهبط تراكيز هذه المواد إلى مستوى واطىء، مما يمنع تخثر الدم تماماً تقريباً.

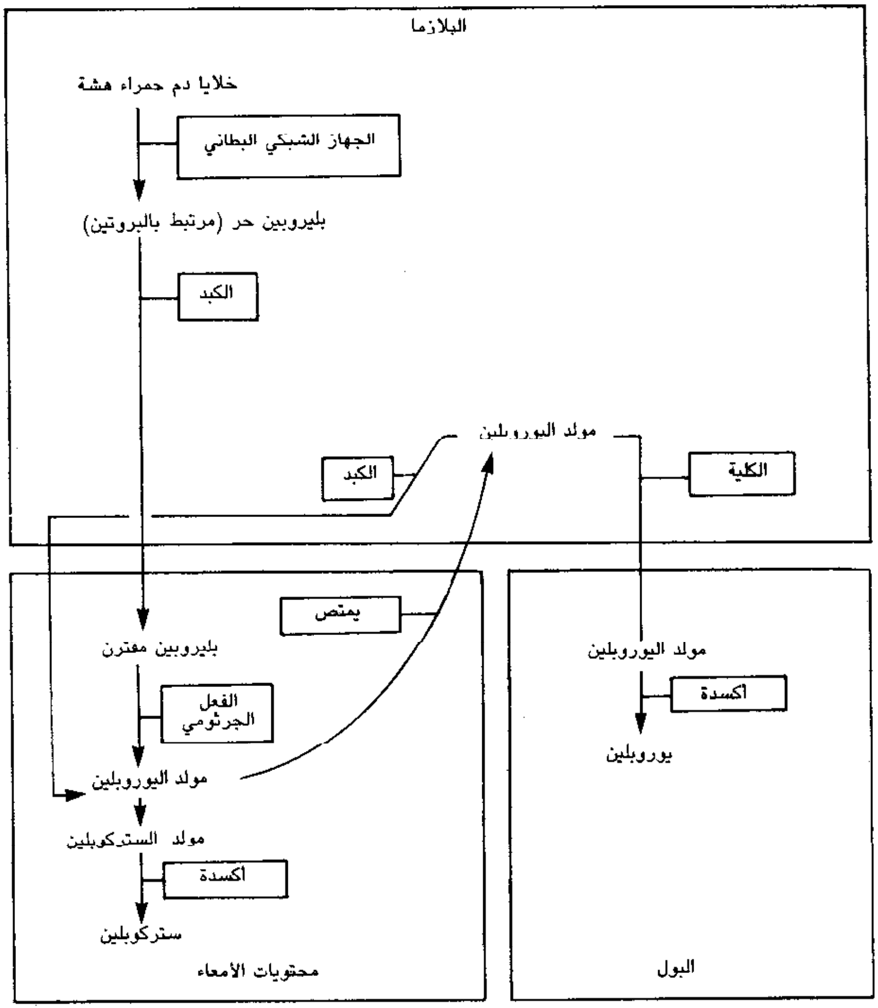
خزن الحديد. فيما عدا الحديد الذي يوجد في هيموغلوبين الدم، فإن أكبر نسبة من ما يوجد منه في الجسم تُخزن عادة في الكبد بشكل فرّيتين ferritin. وتحوي خلايا الكبد كميات كبيرة من البروتين الذي يسمى صميم الفريتين apoferritin القادر على الاتحاد إما مع كميات صغيرة أو كبيرة من الحديد. ولهذا فعند توفر الحديد في سوائل الجسم بكميات إضافية فإنه يتحد مع صميم الفريتين ليكون الفرّيتين ويخزن بهذا الشكل في خلايا الكبد إلى أن تدعو الحاجة إليه في مواضع آخرى من الجسم. وعندما يهبط الحديد في سوائل الدوران في الجسم إلى مستوى واطىء، فإن الفريتين يحرر الحديد. وبهذا، فإن نظام صميم الفريتين - فرّيتين في الكبد يعمل كدارىء لحديد الدم وكوسط لخزنه. وقد بحثت الوظائف الأخرى للكبد المتعلقة باستقلاب الحديد وبتكوين خلايا الدم الحمراء في الفصل 32.

إزالة أو إفراغ الكبد للأدوية والهرمونات والمواد الأخرى. إن الوسط الكيميائي الفعّال للكبد معروف بمقدرته على إزالة سمية الكثير من الأدوية المختلفة أو إفراغها إلى الصفراء. ويشمل ذلك السلفوناميد والبنسلين والأمبيسيلين والإريثروميسين. وبنفس الطريقة، تبدل العديد من الهرمونات المختلفة التي تفرزها الغدد الصمم كيميائياً أو يفرغها االكبد، ويشمل ذلك الثيروكسين، وأساساً كل الهرمونات الستيروئيدية مثل الإستروجين والكورتيزول والألدوستيرون. ولهذا فإن أضرار الكبد غالباً ما تؤدي إلى تراكم مفرط لواحد أو أكثر من هذه الهرمونات في سوائل الجسم، وبذلك يمكن أن تتولد فعاليات مفرطة للجهاز الهرموني. وأخيراً فإن أحد السبل الرئيسية لإفراغ الكالسيوم من الجسم هو إفرازه أولاً بواسطة الكبد إلى الصفراء ومروره بعد ذلك إلى المعى وفقدانه في الغائط.

إفراغ البليروبين في الصفراء — استعمال ذلك كأداة تشخيصية سريرية

لقد بحث في الفصلين 64 و 65 تكوين الصفراء في الكبد ووظيفة أملاح الصفراء في عمليات الهضم والامتصاص من السبيل المعوي. وبالإضافة لذلك، تُفرغ العديد من المواد في الصفراء ومن ثَمّ تطرح في الغائط. وإحدى هذه المواد هي صباغ البليروبين bilirubin الأصفر المخضر وهو نتاج نهائي لتدرّك الهيموغلوبين، كما أشير إليه في الفصل 32. ولكن الأهم من ذلك هو أنه يوفر أداة مفيدة جداً للسريريين في تشخيص أمراض انحلال الدم والأنواع المختلفة الأخرى من أمراض الكبد. ولهذا، وبالعودة المستمرة للشكل 70-2، فلنوضح ذلك هنا.

باختصار، عندما تنهي خلايا الدم الحمراء كامل عمرها الذي يبلغ معدله 120 يوماً، وتصبح هشة جداً لدرجة لا تمكّنها البقاء أطول من ذلك في جهاز الدوران تنفجر أغشيتها الخلوية ويتحرر الهيموغلوبين الذي تبلعه بلعميّات الأنسجة (التي تسمى أيضاً النظام الشبكي البطاني) في كل أنحاء الجسم. وهنا ينشطر الهيموغلوبين أولاً إلى غلوبين globin وهيم heme، وتنفتح حلقة الهيم لتولد (1) الحديد الحر الذي ينقل في الدم بالترانسفرين، (2) وسلسلة مستقيمة من أربع نوى بيرول، وهي الركيزة التي يتكون منها البليروبين في النهاية. والمادة الأولى التي تتكون هي



الشكل 70-2. تكوين البليروبين وتفريغه.

البليفردين biliverdin، ولكنها تختزل بسرعة إلى بليروبين حر يحرَّر تدريجياً من البلعميات إلى البلازما. ولكن هذا البليروبين الحر يتحد مباشرة بشدة مع ألبومين البلازما وينقل بهذا التركيب في أنحاء الدم والسوائل الخلالية. ويسمى هذا البليروبين، حتى عند اتحاده مع بروتين البلازما، «البليروبين الحر» تمييزاً له عن البليروبين المقترن conjugated الذي سنبحثه لاحقاً.

وفي خلال ساعات، يُمتص البليروبين الحر خلال غشاء الخلية الكبدية. ويحرر بهذه العملية من البومين البلازما ويقترن بسرعة بعد ذلك حوالي 80% منه مع حمض الغلوكورونيك ليكون غلوكورونيد البليروبين، وتقترن 10% منه مع السلفات ليكون سلفات البليروبين وتقترن الـ 10% الأخيرة مع مجموعة مختلفة من المواد المتعددة الأخرى. وبهذه الأشكال، يُفرغ البليروبين الخلايا الكبدية بعملية نقل فعالة إلى قنيات الصفراء ومن ثم إلى الأمعاء.

تكوين مولِّد اليوروبلين ومصيره. عندما يصل البليروبين «المقترن» إلى الأمعاء فإن نصفه يحول رأساً بالفعل الجرثومي إلى مادة مولِّد اليوروبلين urobilinogen، وهي مادة عالية الذوبان. ويعاد امتصاص البعض من هذه المادة خلال المخاطية المعوية إلى الدم، ويعاد تفريغ معظم ذلك بواسطة الكبد إلى الأمعاء. ولكن حوالي 5% منه يفرغ بواسطة الكليتين إلى البول. وبعد تعرض مولد اليوروبلين إلى الهواء في البول، فإنه يؤكسد إلى يوروبلين، وبعد تعرضه للهواء في الغائط فإنه يتغيَّر ويُؤكسَد ليكون ستركوبلين stercobilin. ويبين الشكل 70-2 هذه العلاقات البينية للبليروبين ولنواتج البليروبين الأخرى.

اليَرَقان

تعني كلمة «يرقان» jaundice اللون الأصفر الخفيف لأنسجة الجسم، ويشمل ذلك اصفرار الجلد والأنسجة العميقة. والسبب الاعتيادي لليرقان هو الكميات الكبيرة من البليروبين في السوائل خارج الخلايا بشكل بليروبين حر أو

بشكل بليروبين مقترن. ويبلغ معدل التركيز السوي لبليروبين البلازما، والذي هو بشكل بليروبين حر بصورة تامة تقريباً، حوالي 0.5 ملغم للدسيلتر من البلازما ولكن هذا يمكن أن يرتفع، في بعض الحالات الشاذة، لما يصل إلى 40 ملغم/دسيلتر، والكثير منه يمكن أن يكون بشكل مقترن. ويتبدل لون الجلد فيصبح يرقانياً عندما يرتفع التركيز لحوالي ثلاثة أضعاف السوي - أي حوالي 1.5 ملغم/دسيلتر.

والأسباب العامة لليرقان هي (1) زيادة تدمير خلايا الدم الحمراء مع التحرير السريع للبليروبين إلى الدم، (2) أو انسداد قنوات الصفراء أو تخريب خلايا الكبد حتى لا يعود بالإمكان إفراغ الكمية الاعتيادية من البليروبين إلى السبيل المعدي المعوي. ويسمى هذان النوعان من اليرقان على التوالي اليرقان الانحلالي hemolytic jaundice واليرقان الانسدادي obstructive jaundice وهما يختلفان عن بعضهما بالطرق التالية.

اليرقان الانحلالي. في اليرقان الانحلالي، لا تضعف الوظيفة الإفراغية للكبد أبداً، ولكن خلايا الدم الحمراء تنحل بسرعة ولا تتمكن خلايا الكبد من إفراغ البليروبين بالسرعة التي يتولد بها. ولذلك يرتفع تركيز البليروبين الحر في البلازما إلى مستويات أعلى من السوية كثيراً، كما تزداد أيضاً سرعة تكوين مولّد اليوروبلين في الأمعاء كثيراً ويمتص الكثير منه إلى الدم ويفرغ بعد ذلك إلى البول.

اليرقان الانسدادي. تكون سرعة تكوين البليروبين سوية في اليرقان الانسدادي الذي ينتج إما عن انسداد قنوات الصفراء (الذي يحدث في الغالب عندما تسد حصاة صفراوية أو سرطان قناة الصفراء الأصلية) أو بتخريب الخلايا الكبدية (الذي يحدث غالباً في التهاب الكبد)، ولكن البليروبين الذي يتكون لا يتمكن من المرور من الدم إلى الأمعاء. ومع ذلك فإن البليروبين الحر يستمر بالدخول إلى خلايا الكبد ويترافق بالطريقة الاعتيادية. ومن ثم يعود هذا البليروبين المقترن إلى الدم، ويحتمل أن يكون ذلك بانفجار قنيات الصفراء المحتقنة وإفراغ الصفراء مباشرة إلى اللمف الذي يترك الكبد. ولهذا يكون معظم البليروبين في البلازما من النوع المقترن بدلاً من أن يكون من النوع الحر.

الفروق التشخيصية بين اليرقانين الانحلالي والانسدادي. من الممكن استعمال الاختبارات الكيميائية المختبرية للتفريق بين البليروبين الحر والمقترن في البلازما. ففي اليرقان الانحلالي يكون كل البليروبين تقريباً بالشكل «الحر». أما في اليرقان الانسدادي فإنه يكون بصورة رئيسية بالشكل «المقترن». ومن الممكن استعمال الاختبار الذي يسمى تفاعل فان دن برغ van den Berg للتفريق بين هذين النوعين.

وعند الانسداد التام لجريان الصفراء، لا يصل الأمعاء أي بليروبين أبداً ليحوّل إلى مولّد اليوروبلين بواسطة الجراثيم. ولذلك لا يعاد امتصاص أي مولد لليوروبلين إلى الدم ولا يمكن أن يفرغ أي منه عن طريق الكليتين إلى البول. ولهذا تكون الاختبارات في حالة اليرقان الانسدادي التام لمولد اليوروبلين في البول سلبية تماماً، كما يصبح الغائط غضاري اللون بسبب نقص الستيركوبلين وصباغات الصفراء الأخرى.

والفرق الرئيسي الآخر بين البليروبين الحر والمقترن هو أن الكليتين تتمكنان من تفريغ كميات صغيرة من البليروبين المقترن عالي الذؤوبية ولكنهما لا تتمكنان من تفريغ البليروبين «الحر» المرتبط بالألبومين. ولهذا ففي اليرقان الانسدادي الوخيم، تظهر في البول كميات ملحوظة من البليروبين المقترن. ومن الممكن إظهار ذلك بهز البول وملاحظة الرغوة التي تتلون بلون أصفر غامق.

ولهذا، وفي الغالب، فعند فهم فيزيولوجيا تفريغ البليروبين من الكبد، وباستعمال بعض الاختبارات البسيطة، يمكن التفريق بين الأنواع العديدة من أمراض انحلال الدم وأمراض الكبد وتعيين شدة وخامة المرض.

المراجع

Alison, M. R.: Regulation of hepatic growth. Physiol. Rev., 66:499, 1986.

Arias, I. M., et al.: The Liver: Biology and Pathobiology. New York, Raven Press, 1994.

Blumgart, L. H.: Surgery of the liver and biliary tract. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Cousins, R. J.: Absorption, transport, and hepatic metabolism of copper and zinc: Special reference to metallothionine and ceruloplasmin. Physiol. Rev., 65:238, 1985.

El Maghrabi, M. R., and Pilkis, S. J.: Rat liver 6-phosphofructo-2-kinase/fructose 2,6-biophosphatase: A review of relationships between the two activities of the enzyme. J. Cell. Biochem., 26:1, 1984.

Farrell, G. C.: Drug-Induced Liver Disease. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Gitnick, G. (ed.): Modern Concepts of Acute and Chronic Hepatitis. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Gitnick, G., et al. Principles and Practice of Gastroenterology and Hepatology, 2nd Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Goresky, C. A., and Groom, A. C.: Microcirculatory events in the liver and the spleen. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 689.

Gustafsson, J. A.: Sex steroid induced changes in hepatic enzymes. Annu. Rev. Physiol., 45:51, 1983.

Havel, R. J.: Functional activities of hepatic lipoprotein receptors. Annu. Rev. Physiol., 48:119, 1986.

Henderson, J. R., and Daniel, P. M.: Capillary beds and portal circulations. In Renkin, E. M., and Michel, C. C. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 2, Vol. IV. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984. p. 1035.

Heyworth, M. F., and Jones, A. L.: Immunology of the Gastrointestinal Tract and Liver. New York, Raven Press, 1988.

Hollinger, F. B., et al.: Viral Hepatitis. New York, Raven Press, 1991.

Huebers, H. A., and Finch, C. A.: The physiology of transferrin and transferrin receptors. Physiol. Rev., 67:520, 1987.

Johnson, L. R., et al.: Physiology of the Gastrointestinal Tract, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.

Jungermann, K., and Katz, N.: Functional specialization of different hepatocyte populations. Physiol. Rev., 69:708, 1989.

Kaplowitz, N.: Liver and Biliary Diseases. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Kraus-Friedmann, N.: Hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis. Physiol. Rev., 64:170, 1984.

Krawitt, E. L., and Wiesner, R. H.: Autoimmune Liver Diseases. New York, Raven Press, 1991.

Messmer, K., and Menger, M. D.: Liver Microcirculation and Hepatobiliary Function. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

organelles and isolated membrane vesicles. Annu. Rev. Physiol., 49:69, 1987.
Schiff, L., and Schiff, E. R.: Diseases of the Liver. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.
Seeff, L. B., and Lewis, J. H. (eds.): Current Perspectives in Hepatology. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Setchell, K. D. R., et al. (eds.): The Bile Acids. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Soloway, R. D. (ed.): Chronic Active Liver Disease. New York, Churchill Livingstone, 1983.
Strange, R. C.: Hepatic bile flow. Physiol. Rev., 64:1055, 1984.
Tavoloni, N., and Berk, P. D.: Hepatic Transport and Bile Secretion: Physiology and Pathophysiology. New York, Raven Press, 1993.
Williams, J. A., and Blevins, G. T. Jr.: Cholecystokinin and Regulation of Pancreatic Acinar Cell Function. Physiol. Rev., 73:701, 1993.
Zuckerman, A., and Thomas, H. C.: Viral Hepatitis: Scientific Basis and Clinical Management. New York, Churchill Livingstone, 1994
Pappas, S. C.: Fulminant Hepatic Failure. New York, Raven Press, 1994.
Rappaport, A. M.: Hepatic blood flow: Morphologic aspects and physiologic regulation. In Javitt, N. B. (ed.): International Review of Physiology: Liver and Biliary Tract Physiology I. Vol. 21. Baltimore, University Park Press, 1980, p. 1.
Reichen, J., and Paumgartner, G.: Excretory function of the liver. In Javitt, N. B. (ed.): International Review of Physiology: Liver and Biliary Tract Physiology I. Vol. 21. Baltimore, University Park Press, 1980, p. 103.
Richardson, P. D. I., and Withrington, P. G.: Physiological regulation of the hepatic circulation. Annu. Rev. Physiol., 44:57, 1982.
Rustgi, V. K., and Van Thiel, D. H.: The Liver in Systemic Disease. New York, Raven Press, 1993.
Schachter, D.: Fluidity and function of hepatocyte plasma membranes. Hepatology, 4:140, 1984.
Scharschmidt, B. F., and Van Dyke, R. W.: Proton transport by hepatocyte

الفصل 71

موازنة القوتيات؛ تنظيم الإطعام؛ السمنة والمخمصة؛ الفيتامينات والمعادن

من الضروري أن يكون مدخول الطعام للجسم دائماً كافياً لتجهيز احتياجاته الاستقلابية، وأن لا يكون مفرطاً ليولّد السُمنة. ولأن الأطعمة المختلفة تحوي نسباً مختلفة من البروتينات والسكريات والدهون، والمعادن والفيتامينات، فمن الواجب أن يحافظ على توازن مناسب بينها لكي تجهز كل شدف قطاعات الأجهزة الاستقلابية في الجسم بالمواد الضرورية لها. ولهذا فإن هذا الفصل يبحث مشاكل التوازن بين أنواع الطعام والآليات التي ينظم بها مدخول الطعام حسب الاحتياجات الاستقلابية للجسم.

موازنة القوتيات

الطاقة المتوفرة في الطعام

تبلغ الطاقة التي تُحرّر من كل غرام من السكريات عند أكسدته إلى ثاني أكسيد الكربون والماء 4.1 سعرات وتلك التي تحرَّر من غرام واحد من الدهن 9.3 سعرات. وتبلغ الطاقة التي تحرر من استقلاب غرام واحد من البروتين المعتدل عند أكسدته إلى ثاني أكسيد الكربون والماء واليوريا 4.35 سعرات. كما أن هذه المواد المختلفة تختلف في معدل النسب المئوية التي تمتص منها من السبيل المعدي المعوي. فهي حوالي 98% من السكريات و95% من الدهون و92% من البروتينات. ولهذا فإن الأرقام التقريبية لمعدل الطاقة المتوفرة فيزيولوجياً من كل غرام واحد من الأطعمة المختلفة الثلاثة في الغذاء هي:

	سعرة
السكريات	4.0
الدهن	9.0
البروتين	4.0

ويستمد الأميركيون المعتدلون حوالي 15% من طاقتهم من البروتين وحوالي 40% من الدهن و45% من السكريات. وفي معظم أقسام العالم الأخرى تفوق نسبة كمية الطاقة التي تستمد من السكريات تلك التي تستمد من البروتينات والدهون إلى درجة كبيرة. وفي الواقع يقال إن نسبة الطاقة التي تستمد من البروتينات والدهون معاً في بعض أجزاء العالم التي تقل فيها اللحوم لا تزيد عن 15-20%.

ويبين الجدول 71-1 تركيب بعض الأطعمة المنتقاة، ويظهر بصورة خاصة النسب العالية للبروتينات والدهون في اللحوم ونواتجها والنسب العالية للسكريات في معظم نواتج الخضراوات والحبوب. والدهن في الطعام مضلِّل لأنه عادة ما يوجد بشكل 100% دهن بينما توجد البروتينات والسكريات ممزوجة في وسط مائي، ولذلك يمثل كل منهما في العادة أقل من 25% من وزن الطعام. ولذلك فإن دهن قطعة الزبدة الصغيرة الممزوجة مع وجبة كاملة من البطاطس تحوي أحياناً كمية من الطاقة تساوي كل البطاطس نفسها.

الحاجة اليومية للبروتين. يُدرّك يومياً 30 غم من بروتينات الجسم تستعمل لتوليد كيميائيات الجسم الأخرى. ولهذا على كل الخلايا أن تستمر في تكوين بروتينات جديدة لتحل محل تلك التي تخرّب، ولذلك فهناك حاجة لتجهيز البروتين في الطعام لهذا الغرض. ويتمكن الشخص المعتدل

الجدول 71-1 محتويات الأطعمة المختلفة من البروتين والدهن والسكريات.

الطعام	البروتين %	الدهن %	السكريات %	السعرات لكل 100 غرام
التفاح	0.3	0,4	14.9	64
الهليون	2.2	0.2	3.9	26
لحم الخنزير الدهني	6.2	76.0	0.7	712
المشوي	25.0	55.0	1.0	599
لحم البقر (المتوسط)	17.5	22.0	1.0	26.8
الشمندر (الطازج)	1.6	0.1	9.6	46
الخبز (الأبيض)	9.0	3.6	49.8	268
الزبدة	0.6	81.0	0.4	733
الكرنب (اللهانة)	1.4	0.2	5.3	29
الجزر	102	0.3	9.3	45
جوز البلاذر	19.6	46.2	26.4	609
الجبن (الجدر الأمريكي)	23.9	32.3	1.7	393
الدجاج الكامل	21.6	2.7	1.0	111
الشكولاتة	(5.5)	52.9	(18.0)	570
الذرة (الكاملة)	10.0	43	73.4	372
سمك الحدوق	17.2	0.3	0.5	72
ساق الحمل (المتوسط)	18.0	17.5	1.0	230
الحليب الطازج الكامل	3.5	3.9	4.9	69
دبس السكر (المتوسط)	0.0	0.0	(60.0)	240
دقيق الشوفان (الجاف غير المطبوخ)	14.2	7.4	68.2	396
البرتقال	0.9	0.2	11.2	50
الفول السوداني	26.9	44.2	23.2	600
البازلاء الطازجة	6.7	0.4	17.7	101
لحم الخنزير (المتوسط)	15.2	31.0	1.0	340
البطاطس	2.0	0.1	19.1	85
السبانخ	2.3	0.3	3.2	25
الفراولة	0.8	0.6	8.1	41
الطماطم	1.0	0.3	4.0	23
سمك التونا (المعلب)	24.2	10.8	0.5	194
الجوز الانكليزي	15.0	64.4	15.6	702

من الاحتفاظ بمخزون سوي من البروتين إذا ما كان مدخوله اليومي أعلى من 30 إلى 55 غم.

ولكن، كما بحثنا في الفصل 69، لا تحوي بعض البروتينات كميات كافية من بعض الحموض الأمينية الضرورية ولذلك لا يمكن استعمالها لتكوين بروتينات الجسم. وتسمى مثل هذه البروتينات البروتينات الجزئية partial proteins، وعندما توجد بكميات كبيرة في الطعام تصبح الحاجة اليومية للبروتينات أكثر من الحاجة الاعتيادية. وبصورة عامة تكون البروتينات المشتقة من أطعمة حيوانية كاملة تقريباً أكثر من تلك التي تؤخذ من مصادر الخضراوات والحبوب. وكمثل خاص على العوز الغذائي الذي يتولد من البروتينات الجزئية هو ما يحدث في طعام العديد من المواطنين الأفريقيين الذين يعيشون اساساً على طعام الذُرة. ولا يحتوي بروتين الذرة تقريباً على التريبتوفان، ولهذا فمن الناحية العملية يصبح غذاء هؤلاء المستوطنين معوزاً للبروتين بصورة تامة تقريباً. ونتيجة لذلك، تتولد لدى هؤلاء المستوطنين، وخصوصاً الأطفال منهم، متلازمة عوز البروتين التي تسمى كواشركور kwashiorkor، والتي تتكون من قصور النمو والوسن وخمود العقلية ووذمة نقص البروتين.

السكريات والدهون «كموفِّرات للبروتين». لقد لاحظنا أيضاً في الفصلين 67 و68 بأنه عندما يحتوي الغذاء على كميات كبيرة من السكريات والدهون فإن معظم طاقة الجسم تستمد من هاتين المادتين ويستمد القليل منها من البروتينات. ولهذا تسمى السكريات والدهون موفرات البروتين protein sparers. ومن الناحية الأخرى، بعد استنفاد السكريات والدهون أثناء المخمصة، يبدأ استهلاك مخزون البروتين في الجسم بسرعة لتوليد الطاقة، وأحياناً بسرعة تصل إلى عدة مئات من الغرامات يومياً بدلاً من المعدل اليومي الاعتيادي الذي يبلغ 30 إلى 55 غراماً.

الطرق السريرية والتجريبية لتعيين الاستهلاك الاستقلابي للبروتينات والسكريات والدهون

من المهم تعيين السرعة النسبية لاستهلاك البروتينات والسكريات والدهون في تجارب الحيوانات وكذلك في الأشخاص المصابين ببعض المشكلات الاستقلابية. وتستعمل لذلك طريقتان رئيسيتان.

تعيين سرعة استقلاب البروتين في الجسم. يحوي بروتين الطعام في المعدل ما يقارب 16% من النتروجين. ويُفرغ عند استقلاب البروتين حوالي 90% من هذا النتروجين في البول بشكل يوريا، وحمض اليوريك، والكرياتنين، ونواتج نتروجينية أخرى أقل أهمية. وتفرغ الـ 10% الباقية في الغائط. ولهذا فمن البساطة تقدير سرعة تحلل البروتين في الجسم بكل دقة بقياس كميّة النتروجين في البول ثم بإضافة 11% للنتروجين الذي يفرغ في الغائط، وبعدها ضرب الناتج 6.25 لتعيين الكمية الكلية لاستقلاب البروتين بالغرامات يومياً. ولهذا فإن إفراغ 8 غم من النتروجين في البول يومياً يعني أن 55 غم من البروتينات قد تحللت لدى الشخص في ذلك اليوم.

وإذا ما كان المدخول اليومي للبروتين أقل من تحلله اليومي يقال إن لدى الشخص توازناً نتروجينياً سلبياً، وهذا يعني بأن مخزون جسمه من البروتينات ينقص يومياً.

الاستعمال النسبي للدهون والسكريات — «الحاصل التنفسي». عندما تستقلب السكريات مع الاكسجين، يتكون جزيء واحد من ثاني أكسيد الكربون تماماً لكل جزيء أكسجين يستهلك. وتسمى هذه النسبة بين نتاج ثاني أكسيد

الكربون واستهلاك الأكسجين الحاصل التنفسي respiratory quotient، وهو يساوي في السكريات 1.0.

وعلى الطرف الآخر، عندما يُؤكسَد الدهن في خلايا الجسم، يتكون في المعدل 70 جزيء ثاني أكسيد الكربون لكل 100 جزيء أكسجين يستهلك. ولهذا فإن الحاصل التنفسي لاستقلاب الدهن هو في المعدل 0.70. وبنفس الطريقة يكون الحاصل التنفسي عند استقلاب البروتينات بمعدل 0.80. ويعود السبب في كون الحاصل التنفسي للبروتين والدهن أوطأ مما هو في السكريات إلى أن القسم الأكبر من الأكسجين الذي يستقلب مع الدهن والبروتين يُطلب للاتحاد مع ذرات الهيدروجين الفائضة التي توجد في جزيئاتها ولذلك يتكون ثاني أكسيد كربون أقل في ما يتعلق باستعمال الأكسجين.

ولنرى الآن كيفية استعمال هذا الحاصل التنفسي لتعيين الاستعمال النسبي في الجسم لمختلف الأطعمة. أولاً نتذكر من الفصل 39 بأن نتاج ثاني أكسيد الكربون من الرئتين مقسوماً على مدخول الأكسجين أثناء نفس الفترة من الوقت يسمى نسبة التبادل التنفسي respiratory exchange ratio. وخلال فترة ساعة أو أكثر، تساوي نسبة التبادل التنفسي تماماً معدل الحاصل التنفسي للتفاعلات الاستقلابية في أنحاء الجسم كله. ومن الواضح أنه إذا ما كان للشخص حاصل تنفسي يساوي 1.0، فإنه يحتمل أن يكون مستقلباً سكريات بصورة تامة تقريباً لأن الحاصلين التنفسيين لاستقلاب الدهن والبروتين هما أقل من 1.0. وبنفس الأسلوب، عندما يكون الحاصل التنفسي 0.70 فإن الجسم يستقلب الدهون كلياً تقريباً ويستثني البروتينات والسكريات. وأخيراً إذا ما تجاهلنا الكمية الصغيرة من استقلاب البروتين، فإن الحاصل التنفسي بين 0.70 و 1.0 يصف النسبتين التقريبيتين بين استقلابي الدهون والسكريات. ولكي نكون أكثر دقة، يمكننا تعيين استهلاك البروتين أولاً بقياس إفراغ النتروجين ومن ثم، بأستعمال الصيغ الحسابية المناسبة، حساب استهلاك المواد الغذائية الثلاث بكل دقة تقريبا.

ومن بعض النتائج المهمة من دراسات الحاصل التنفسي ما يلي:

1. بعد الغذاء مباشرة تكون تقريباً كل الأطعمة التي تستقلب هي السكريات، ولذلك يقترب الحاصل التنفسي عند ذاك من 1.0.

2. بعد 8-10 ساعات من تناول الطعام يكون الجسم قد استنفد معظم السكريات التي كانت متوفرة له فيقترب الحاصل التنفسي عند ذاك من ذلك الذي لاستقلاب الدهون وهو حوالي 0.70.

3. في الداء السكري غير المعالج، يستهلك القليل من السكريات في خلايا الجسم تحت أي ظرف كان لأنه يجب أن يتوفر الأنسولين لذلك. ولهذا فعندما يكون الداء السكري شديداً جداً يبقى الحاصل التنفسي في معظم الأوقات قريباً من ذلك الذي لاستقلاب الدهون أي 0.70.

تنظيم إدخال الطعام

الجوع. يعني اصطلاح الجوع hunger الرغبة الملحة للطعام، وهو يترافق مع عدد من الأحاسيس المدركة. فمثلاً تقوم معدة الشخص الذي لم يتناول طعاماً لغدة ساعات بتقلصات نظمية شديدة تسمى تقلصات الجوع وتولد شعوراً مضيقاً مزعجاً في وهدة المعدة، ويولد هذا أحياناً ألماً حقيقياً يسمى وخزات الجوع hunger pangs. وحتى بعد إزالة المعدة تماماً يستمر تولد الأحاسيس النفسية للجوع ويبقى دافع الرغبة للطعام يدفع الشخص للبحث عنه.

الشاهية. غالباً ما يستعمل مصطلح «الشاهية» appetite بنفس المفهوم الذي يستعمل به مصطلح الجوع ما عدا أنه غالباً ما يتضمن الرغبة لأنواع معينة من الطعام بدلاً من الطعام ككل، ولهذا فإن الشاهية تساعد الشخص على اختيار نوعية الطعام الذي يتناوله.

الشبع. الشبع satiety هو عكس الجوع وهو يعني الشعور بالاكتفاء وعدم الرغبة بالبحث عن الطعام. ويتولد الشبع عادة من وجبة طعام مملئة، وخصوصاً عندما تكون مداخر الشخص الغذائية والأنسجة الشحمية ومخازن الغليكوجين ممتلئة.

المراكز العصبية لتنظيم إدخال الطعام

مراكز الجوع والشبع. يؤدي تنبيه الوطاء الوحشي بالحيوان الى الأكل بشراهة، ويسمى ذلك النَهَم (فرط الأكل) hyperphagia. ومن الناحية الأخرى، يؤدي تنبيه النوى البطنية الإنسية للوطاء الى شبع تام، وحتى عند وجود طعام شهي جداً يرفض الحيوان تناوله، ويسمى ذلك الأصطيام (الامتناع عن الطعام) aphagia. وعلى العكس من ذلك، تؤدي الآفات المخرِّبة لهاتين المنطقتين إلى نتائج معاكسة لتلك التي يولدها تنبيهها. أي يؤدي تخريب النوى البطنية الإنسية إلى الأكل المستمر وبشراهة حتى يصبح الحيوان سميناً جداً، ويبلغ أحياناً أربعة أضعاف حجمه. كما تؤدي آفات النوى الوحشية على جهتي الوطاء إلى الانعدام التام للرغبة في تناول الطعام مما يؤدي إلى الهزال المستمر للحيوان. ولذلك يمكننا أن نسمي النوى الوحشية للوطاء مركز الإطعام

feeding center، ونسمي النوى البطنية الإنسية للوطاء مركز الشبع satiety center.

ويعمل مركز الإطعام الوحشي للوطاء باستثارة الدوافع الحركية للحيوان لكل فعالياته وبصورة خاصة جداً الدافع الانفعالي للبحث عن الطعام (وكذلك بتنبيه الدوافع الانفعالية الأخرى أيضاً ـــ انظر الفصلين 58 و60). ويعتقد من الناحية الأخرى بأن مركز الشبع يعمل على إعطاء الحيوان حس الإشباع، وهذا يثبط بصورة ثانوية مركز الإطعام.

المراكز العصبية الأخرى المتعلقة بالإطعام. تستخدم كثير من الباحات الأخرى في الدماغ أيضاً كمحسَّات للحالة التغذوية للجسم أو كمراكز عصبية تدفع الحيوان للتفتيش عن طعامه وافتراسه. فمثلاً، تولد غالباً الآفات في النوى جنيب البطين الأكل المفرط، وتحديداً أكل السكريات المفرط. وبصورة معاكسة، تكبت الآفات في النوى الظهرانية الإنسية للوطاء عادة الرغبة في الأكل. وبالإضافة إلى ذلك، يمكن أن تؤثر آفات في جذع الدماغ الأسفل، كما في الباحة المنخفضة area postrema، والنواة الذنبية الإنسية caudal medial nucleus للسبيل الوحيد solitary tract، أو العصب المبهم vagus nerve، على درجة الأكل، كما يمكن أن يسبب ذلك أيضاً تنبيهها. ولا تزال كيفية استعمال كل باحات الدماغ هذه في الأنماط الإجمالية لتنظيم الإطعام غير واضحة لحد الآن.

وهناك مظهر آخر للإطعام هو الفعل الميكانيكي لعملية الإطعام نفسها. فإذا ما قطع الدماغ تحت الوطاء ولكن أعلى من الدماغ المتوسط، يبقى الحيوان قادراً على توليد المظاهر الميكانيكية الأساسية لعملية الإطعام، إذ إنه يتمكن من الإلعاب، ومن أن يُلصق شفتيه، وأن يمضغ الطعام ويبلعه. ولهذا فإن الميكانيك الحقيقي للإطعام يُحكَم في جذع الدماغ. ولذلك فإن وظيفة المراكز الأخرى في الإطعام هي التحكم بكمية مدخول الطعام واستثارة فعاليات مراكز ميكانيك الإطعام هذه.

وتقوم المراكز الأعلى من الوطاء بأدوار مهمة في التحكم بالإطعام، وخاصة في التحكم بالشاهية. وتشمل هذه المراكز بصورة خاصة اللوزتين amygdala والقشرة أمام الجبهية prefrontal cortex، الوثيقتي الارتباط بالوطاء. ونتذكر من بحثنا لحس الشم في الفصل 53 بأن أجزاء من اللوزتين تكون قسماً رئيسياً من الجهاز العصبي للشم. وقد أظهرت الآفات المخرِّبة في اللوزتين بأن بعض باحاتها تزيد الإطعام كثيراً بينما تثبطه باحات أخرى فيها. وبالإضافة لذلك، فإن تنبيه بعض مناطق اللوزتين يولد الفعل الميكانيكي للإطعام. ولكن الأهم من كل ذلك هو أن تخريب اللوزتين على جهتي الدماغ يؤدي إلى «عمى نفسي» في اختيار الاطعمة. وبكلمة أخرى يفقد الحيوان (ويفترض الإنسان أيضاً) كلياً أو جزئياً على الأقل آلية التحكم بالشاهية لنمط الطعام الذي يتناوله ولنوعيته.

العوامل التي تنظّم كمية مدخول الطعام

يمكننا أن نقسم تنظيم كمية الداخل من الطعام إلى (1) التنظيم الطاقوي energy regulation (أو التنظيم الطويل الأمد)، الذي يعنى بصورة أساسية بالمحافظة الطويلة الأمد على الكميات السوية من مخزونات الطاقة في الجسم، (2) والتنظيم الهضمي alimentary regulation (أو التنظيم القصير الأمد) الذي يعنى بصورة أساسية بمنع فرط الأكل في أوقات تناول وجبات الطعام الاعتيادية.

التنظيم الطاقوي (التنظيم الطويل الأمد)

إذا ما جاع الحيوان لمدة طويلة وقدم الطعام له بعد ذلك بكمية غير محدودة فإنه يأكل منه كمية أكبر كثيراً مما يتناولها الحيوان الذي يتناول طعامه بنظامه الاعتيادي. وعلى العكس من ذلك، إذا ما أطعم الحيوان قسراً لعدة أسابيع فإنه يأكل قليلاً لو ترك ليأكل حسب رغبته. ولهذا فإن آلية التحكم بالإطعام في الجسم متكيفة مع حالته التغذوية. ونورد أدناه بعض العوامل التغذوية التي تتحكم بدرجة فعالية مركز الإطعام.

تأثير تراكيز الدم من الغلوكوز والحموض الأمينية والشحوم على الجوع والإطعام ـــ نظريات تثبيت الغلوكوز وتثبيت الحموض الأمينية وتثبيت الشحوم. المعروف منذ زمن طويل بأن نقص تركيز الغلوكوز في الدم يسبب الجوع. مما أدى الى ما يسمى نظرية تثبيت الغلوكوز للجوع وتنظيم الإطعام. وقد أظهرت دراسات مماثلة حديثة نفس التأثير لتركيز الحموض الأمينية في الدم وتركيز نواتج تحلل الشحوم في الدم مثل الحموض الكيتونية وبعض الحموض الدهنية، إلى نظريتي التنظيم لتثبيت الحموض الأمينية وتثبيت الشحوم، أي عندما يقل توفر أي من الأنواع الرئيسية الثلاثة من الطعام، فإن الحيوان يزيد إطعامه

أوتوماتياً فيعيد في النهاية تراكيز مستقلبات الدم الى مستواها السوي.

وقد أيدت الدراسات الفيزيولوجية العصبية للوظائف في بعض الباحات الخاصة في الدماغ نظريات تثبيت الغلوكوز وتثبيت الحموض الأمينية وتثبيت الشحوم بالملاحظات التالية: (1) تزيد زيادة مستوى غلوكوز الدم من سرعة إطلاق عصبونات مستقبلات الغلوكوز في مركز الشبع النواة البطنية الإنسية للوطاء. (2) تنقص نفس الزيادة من مستوى غلوكوز الدم في نفس الوقت من إطلاق العصبونات التي تسمى العصبونات الحساسة للغلوكوز glucosensitive neurons في مركز الجوع في الوطاء الوحشي. وبالإضافة لذلك، تؤثر بعض الحموض الأمينية وبعض المواد الشحمية على سرع إطلاق هذه العصبونات نفسها أو عصبونات أخرى وثيقة الارتباط بها.

وبالإضافة لذلك وجدت عصبونات أخرى في النوى الظهرية الإنسية للوطاء تستجيب لسرعة استهلاك كل الأطعمة التي تجهز الطاقة للخلايا. وقد أدى ذلك إلى نظرية أكثر شمولاً لتنظيم الجوع والإطعام مستندة إلى توافر الطاقة energy availability لتوليد القدرة power generation في داخل هذه الخلايا.

العلاقة البينية بين درجة حرارة الجسم ومدخول الطعام. عندما يتعرض الحيوان إلى البرد، فإنه يميل الى الإفراط بالطعام، وعندما يتعرض للحرارة فإنه يميل إلى تقليل تناوله للطعام. وينتج ذلك من التفاعل البيني داخل الوطاء بين النظام المنظِّم لدرجة الحرارة (انظر الفصل 73) ونظام تنظيم مدخول الطعام، وذلك مهم لأن زيادة مدخول الطعام للحيوان البارد (1) تزيد من سرعة استقلابه (2) وتجهزه بدهون زائدة للعزل. ويساعد هذان العاملان كلاهما على إصلاح حالة البرودة.

خلاصة التنظيم الطويل الأمد. بالرغم من أن معلوماتنا عن العوامل المختلفة للتلقيم الراجع في تنظيم الإطعام الطويل الأمد غير دقيقة، لكننا نتمكن من تقديم الأساس العام التالي: عندما تهبط مخازن الطاقة في الجسم الى دون المستوى السوي تصبح مراكز الإطعام في الوطاء وفي باحات أخرى من الدماغ عالية الفعالية، ويظهر الشخص جوعاً متزايداً ويبدأ في البحث عن الطعام أيضاً. ومن الناحية الأخرى عندما تكون مخازن الطاقة (وخصوصاً مخازن الدهن) ممتلئة يفقد الشخص الجوع وتظهر لديه حالة الشبع.

التنظيم الهضمي للإطعام (التنظيم القصير الأمد)

عندما يحفز الشخص بالجوع ليأكل بصورة نهمة وسريعة فماذا يوقفه عن الأكل بعد أن تناول ما يكفيه؟ بالطبع ليست آليات التلقيم الراجع للطاقة التي بحثناها أعلاه لأن كل هذه الآليات تستغرق ساعات قبل أن تمتص كميات كافية من العوامل التغذوية إلى الدم لتوليد التثبيط الضروري للأكل. ومع ذلك فمن المهم جداً أن لا يفرط الشخص في الأكل وكذلك أن يأكل كمية من الطعام تقارب حاجته التغذوية. وفيما يلي أنواع عديدة من إشارات التلقيم الراجع السريعة التي تعتبر مهمة لهذا الغرض.

الامتلاء المعدي المعوي. عندما يتمدد السبيل المعدي المعوي، وخاصة المعدة والإثناعشري تنقل إشارات تمدّد مثبطة بصورة رئيسية بطريق المبهمين لكبت مركز الإطعام، فتقلل بذلك الرغبة في الطعام.

العوامل الخلطية والهرمونية التي تكبت الإطعام ــ الكوليسيستوكينين والغلوكاغون والأنسولين. للهرمون كوليسيستوكينين cholecystokinin الذي يحرر بصورة رئيسية استجابة لدخول الدهن الى الإثناعشري تأثير قوي مباشر على مراكز الإطعام للتقليل من الأكل المفرط. وبالإضافة لذلك، ولأسباب غير مفهومة تماماً، فإن وجود الطعام في المعدة والإثناعشري يحفز البنكرياس على إفراز كميات كبيرة من الغلوكاغون glucagon والأنسولين insulin، اللذين يكبتان أيضاً إشارات الإطعام العصبية المنشأ الواردة من الدماغ في الوطاء.

تقييس الطعام بمستقبلات الفم. عندما يتناول الشخص المصاب بناسور مريئي كميات كبيرة من الطعام، فبالرغم من أن الطعام يفقد مباشرة للخارج فإن درجة الجوع تهبط بعد مرور كمية مناسبة منه خلال الفم. ويحدث هذا التأثير بالرغم من حقيقة أن السبيل المعدي المعوي لا يدخله الطعام أبداً. ولذلك يفترض بأن مختلف «العوامل الفموية» المتعلقة بالإطعام، كالمضغ والإلعاب والبلع والتذوق «تقيس» الطعام عند مروره خلال الفم، وبعد مرور كمية معينة منه يُثبّط مركز الإطعام في الوطاء. ولكن هذا التثبيط الذي يُولَّد من آلية التقييس هذه هو أقل شدة وأقصر دواماً، إذ يدوم عادة لمدة 20-40 دقيقة فقط من التثبيط الذي يولده الامتلاء المعدي المعوي.

أهمية وجود النظامين الطويل الأمد والقصير الأمد للإطعام

من الواضح أن النظام التنظيمي الطويل الأمد للإطعام، الذي يشمل كل آليات التلقيم الراجع التغذوية والطاقوية، يساعد في الحفاظ على مخزون ثابت للغذيات في الأنسجة ويمنع من أن تصبح واطئة جداً أو عالية جداً. وعلى الطرف الآخر، يخدم التنبيه التنظيمي القصير الأمد غرضين آخرين. الأول هو أنه يجعل الشخص أو الحيوان يأكل كميات أصغر في كل وجبة، مما يؤدي إلى مرور الطعام خلال السبيل المعدي المعوي بسرعة أهدأ بحيث تتمكن آلياته الهضمية والامتصاصية من أن تعمل بسرعة مثلى بدلاً من إرهاقها بمجهود عندما تناول وجبة كبيرة، والثاني هو منع الشخص أو الحيوان من تناول كميات من الطعام في كل وجبة تكون كبيرة جداً بالنسبة لأنظمة الخزن الاستقلابية عندما يمتص الطعام كله.

السِمْنَة

مدخول الطاقة مقابل نتاج الطاقة. عندما تدخل الجسم كميات من الطاقة (بشكل طعام) أكبر من تلك التي يصرفها، يزداد عندذاك وزن الجسم. ولهذا فمن الواضح أن السمنة obesity تتولد عن المدخول المفرط للطاقة أكثر من نتاجها. فلكل 9.3 سعرات فائضة من الطاقة تدخل الجسم، يُخزَّن فيه غرام واحد من الدهن.

ويحدث المدخول الفائض من الطاقة أثناء تولد طور السمنة فقط. فمتى ما أصبح الشخص سميناً فكل ما يحتاجه للحفاظ على سمنه هو أن يتساوى مدخول الطاقة مع نتاجها. ولكي يخفض الشخص من وزنه لا بد أن يكون مدخول الطاقة أقل من نتاجها. وفي الحقيقة، فقد أظهرت الدراسات في الأشخاص السِمان أن مدخول الطعام لدى معظمهم في حالة ثبات السمنة (أي بعد اكتساب السمنة) يقارب نفس كميته لدى الأشخاص الأسوياء.

تأثير الفعالية العضلية على نتاج الطاقة. تستعمل حوالي ثلث الطاقة التي يستعملها الشخص السوي يومياً في الأنشطة العضلية. ويستعمل العمال ما يصل إلى ثلثي الطاقة وأحياناً إلى ثلاثة أرباعها لهذا الغرض. ولأن النشاط العضلي أهم كل الوسائل التي تصرف بها الطاقة في الجسم، فغالباً ما يقال إن السمنة في الأشخاص السِمان الأسوياء تتولد من النسبة العالية جداً من مدخول الطعام بالنسبة للرياضة الجسدية اليومية التي يقوم بها الشخص.

التنظيم الشاذ للإطعام كسبب مرضي للسمنة

لقد أكدنا سابقاً بأن سرعة الإطعام تنظَّم عادة بالنسبة لمخزون الغُذَيّات في الجسم. فعندما يصل هذا المخزون إلى مستوى أمثل في الشخص السوي، فإن الإطعام ينقص أوتوماتياً لكي يمنع فرط الخزن. ولكن ذلك لا يصح في العديد من الأشخاص السمان لأن الإطعام عندهم لا ينقص إلى أن يرتفع وزن أجسامهم لأعلى من السوي لدرجة كبيرة. ولهذا فإن السمنة في الواقع غالباً ما تتولد عن شذوذ آلية تنظيم الإطعام. ويمكن أن يتولد ذلك إما عن عوامل نفسية المنشأ تؤثر على هذا التنظيم أو عن شذوذات حقيقية للنظام التنظيمي نفسه.

السمنة النفسية المنشأ. لقد أظهرت الدراسات على المرضى السِمان بأن نسبة كبيرة من السمنة تتولد من عوامل نفسية المنشأ. ويحتمل أن يكون أكثر العوامل النفسية المنشأ العامة التي تساهم في توليد السمنة هي الفكرة الشائعة بأن العادات الصحية للأكل هي أن يتناول الشخص ثلاث وجبات يومياً وأن تملأ المعدة في كل واحدة منها. وقد يقوم الكثير من الأمهات أو الآباء الموسوسين جداً بإجبار أطفالهم على اتباع هذه العادة طيلة أعمارهم. وبالإضافة لذلك، فالمعروف أن الأشخاص غالباً ما يكتسبوا وزناً إضافياً أثناء حالات الكرب أو بعدها، مثل موت احد الأبوين، أو بعد مرض شديد، أو حتى بعد أزمة فكرية. ويظهر أن الطعام غالباً ما يكون وسيلة للتحرر من التوتر.

شذوذات عصبية المنشا كسبب السمنة. لقد أشرنا في البحث السالف عن تنظيم الإطعام بأن آفات النوى البطنية الإنسية للوطاء تؤدي بالحيوان لأن يتناول الطعام بإفراط ويصبح سميناً. كما تسبب مثل هذه الآفات أيضاً إلى الإفراط في توليد الأنسولين الذي يزيد بدوره من تراكم الدهون. وبالإضافة لذلك، تتولد لدى العديد من الأشخاص المصابين بأورام نخامية تتجاوز الوطاء سمنة تدريجية، مما يبين أن السمنة في الإنسان أيضاً يمكن أن تنتج من الإضرار بالوطاء.

ومع ذلك لم تشاهد أية أضرار أبداً تقريباً في الأشخاص السمان الأسوياء. ولكن من المحتمل أن يكون التنظيم الوظيفي لمراكز الإطعام الوطائية أو العصبية المنشأ الأخرى مختلفاً في الشخص السمين عنه في الأشخاص غير السمان، ولتأكيد ذلك، يطوّر الشخص السمين السوي الذي أنقص وزنه إلى المعدل السوي باتباع نظام تغذية دقيق جوعاً شديداً أكثر بكثير من ذلك الذي يتولد لدى الشخص السوي عند اتباعه نفس النظام. ويدل ذلك على أن «نقطة التثبيت» لمركز الإطعام للشخص السمين هي في مستوى أعلى من مستوى الخزن الغذائي مما هي لدى الشخص السوي.

العوامل الوراثية في السمنة. تسري السمنة بصورة أكيدة بين أفراد العائلة الواحدة. إذ غالباً ما يكون وزن

التوأمين المتشابهين متساوياً ضمن باوندين بينهما طيلة حياتهما إذا ما عاشا تحت ظروف متشابهة، أو ضمن خمسة باونات بينهما إذا ما عاشا تحت ظروف حياتية مختلفة كثيراً. ومن الممكن أن يتسبب ذلك من عادات الإطعام التي تغرس لديها في طفولتهما، ولكنه يعتقد بصورة عامة بأن هذا التشابه القريب بينهما يحكم وراثياً.

ومن الممكن أن توجّه الجينات genes مباشرة درجة الإطعام بعدة طرق مختلفة. تشمل (1) شذوذاً وراثياً في مراكز الإطعام يثبت عند مستوى عالٍ أو واطيء خزن الطاقة، (2) وعوامل نفسية وراثية شاذة تشحذ الشاهية أو تجعل الشخص يأكل لأنه يجد في ذلك آلية «للترفيه».

وتعرف أيضاً بعض الشذوذات الوراثية في كيمياء خزن الدهن التي تسبب السمنة في بعض ذُرّيّات الجرذان والفئران. ففي إحدى ذريات الفئران، يُخزَّن الدهن بسهولة في النسيج الشحمي، ولكن كمية اللياز الحساس للهرمون في النسيج الشحمي تهبط لديها كثيراً بحيث لا يمكن إزالة إلا كميات قليلة من الدهن منها. ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى طريق بممر واحد. فالدهن يتراكم باستمرار ولكنه لا يحرر أبداً. وفي إحدى الذرّيات التي درست وجدت كميات غزيرة من سنثتاز الحموض الدهنية الذي يصنع كميات مفرطة منها. ولذلك فمن المحتمل أن تسبب آليات وراثية مشابهة لذلك السمنة في الإنسان.

فرط التغذية في الطفولة كسبب محتمل للسمنة. إن سرعة تكوين الخلايا الدهنية الجديدة تكون سريعة نسبياً بصورة خاصة أثناء السنين القليلة الأولى من الحياة. وكلما كانت سرعة الخزن أسرع كان عدد الخلايا الدهنية أكبر. وغالباً ما يكون عدد الخلايا الدهنية في الأطفال السمان مساوياً لثلاثة أضعاف عددها في الأطفال الأسوياء. ولكن بعد سن المراهقة، يبقى عدد الخلايا الدهنية متشابهاً تقريباً خلال بقية حياتهم. ولهذا يعتقد أن فرط إطعام الأطفال، خاصة في سنين الرضاعة ولدرجة أقل خلال سنين الطفولة المتقدمة، يؤدي إلى سمنتهم طيلة أعمارهم. ويعتقد أن الشخص الذي يمتلك أعداداً مفرطة من الخلايا الدهنية يكون لديه تثبيتاً أعلى لخزن الدهون بآلية التنظيم الذاتي التلقيمي الراجع للوطاء تتحكم بالأنسجة الشحمية.

وتتولد معظم السمنة في الأشخاص الأقل سمنة وخاصة أولئك الذين يصبحون سماناً أثناء السن المتوسط من تضخم الخلايا الدهنية الموجودة سابقاً. وهذا النوع من السمنة أكثر استعداداً للمعالجة من نوع السمنة التي تبدأ مبكراً وتدوم مدى الحياة.

معالجة السمنة

تعتمد معالجة السمنة ببساطة على إنقاص مدخول الطاقة لتحت معدل استهلاكها. وبكلمة أخرى، يعني ذلك مخمصة جزئية. ولهذا الغرض، تصمم معظم الأقوات diets المنقصة للوزن لتحوي كميات كبيرة من أغذية «الملء» المكوّنة بصورة عامة من مواد سلولوزية غير مغذية، فتمدد هذه الكتلة المعدة، ولهذا فإنها تهدّيء الجوع. ويؤدي مثل هذا الإجراء في معظم الحيوانات الدنيا إلى تناولها مدخولاً أكبر من الطعام، ولكن البشر يخدعون أنفسهم غالباً لأن مدخولهم من الطعام يُحكّم أحياناً بالعادات بقدر ما يتحكم فيه الجوع. وكما سنشير لاحقاً بالترابط مع المخمصة فمن المهم منع عوز الفيتامينات أثناء فترة الحمية.

وقد استعملت أدوية مختلفة لتقليل درجة الجوع لمعالجة السمنة. وأهم هذه الأدوية الأمفيتامين (أو مشتقات الأمفيتامين) الذي يثبط مراكز الإطعام في الدماغ. ولكن هناك خطر في استعمال هذا الدواء لأنه يفرط أيضاً في استثارة الجهاز العصبي المركزي في نفس الوقت فيجعل الشخص عصبياً ويرفع ضغط دمه. كما أن الشخص عاجلاً ما يتلاءم مع الدواء بحيث لن يزيد فقدان الوزن بعدذاك عن 5-10%.

وأخيراً، كلما زادت التمارين الجسمية التي يقوم بها الشخص زاد استهلاك الطاقة اليومي وتلاشت السمنة بسرعة أكبر. ولهذا فالرياضة الإجبارية غالباً ما تكون جزءاً ضرورياً في معالجة السمنة.

السُغَاب

السُغاب inanition هو النقيض التام للسمنة. فبالإضافة للسغاب الذي يتولد عن عدم تناول الطعام الكافي، فإن الشذوذ النفسي المنشأ أو شذوذ الوطاء يتمكن أحياناً من تقليل الإطعام لحدٍ كبير. وإحدى هذه الحالات هي القَهَم العصابي anorexia nervosa وهي حالة نفسية شاذة يفقد فيها الشخص كل الرغبة للطعام وحتى أنه يسبب له الغثيان. وكنتيجة لذلك يتولد السُغاب الوخيم. كما أنه غالباً ما تولد الآفات التخريبية للوطاء التي كثيراً ما تتولد في بعض الأشخاص عن الخثار الوعائي حالة تسمى الدَنَف cachexia الذي يعني ببساطة السُغاب الوخيم.

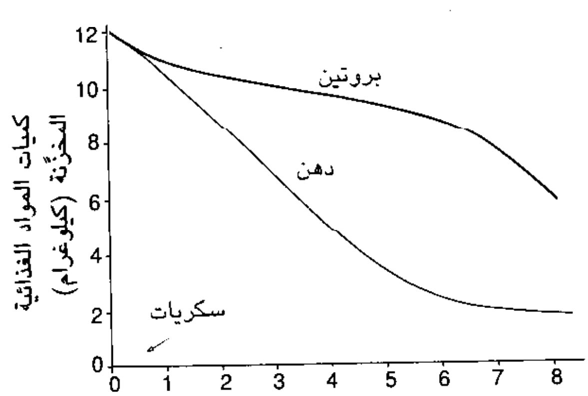
المَخْمَصَة

نفاد مخزون الأطعمة في أنسجة الجسم أثناء المخمصة. بالرغم من أن الأنسجة تفضل استعمال السكريات لتوليد الطاقة بدلاً من الدهن والبروتين، فإن مخزون الجسم من السكريات هو مجرد بضع مئات من الغرامات (الغليكوجين في الكبد والعضلات بصورة رئيسية) التي يمكنها أن تجهز الطاقة التي تقتضيها أنشطة الجسم

لنصف يوم تقريباً. ولهذا، ففيما عدا الساعات القليلة الأولى من المخمصة، فإن التأثير الرئيسي لها يكون النفاد التدريجي للدهن والبروتين من الأنسجة. ولأن الدهن هو المصدر الرئيسي للطاقة، فإن سرعة نفاده تستمر من دون تثبيط، كما هو مبين في الشكل 71-1، إلى أن ينفد معظم مخزون الدهن في الجسم.

ويمر البروتين بثلاثة أطوار مختلفة من النفاد: النفاد السريع أولاً ثم النفاد البطيء جداً، وأخيراً مجدداً النفاذ السريع بفترة قصيرة قبل الموت. فالنفاد السريع الأولي يتولد باستعمال البروتين السهل التحريك للاستقلاب المباشر أو لتحويله إلى غلوكوز يستقلب بصورة رئيسية في الدماغ. ولكن بعد أن ينفد مخزون البروتين سهل التحريك أثناء الطور الأول من المخمصة لن يكون سهلاً بعد ذلك إزالة باقي البروتين. ففي هذا الوقت تقل سرعة استحداث السكر إلى ثلث أو خمس سرعته السابقة، وتقل بسرعة كبيرة سرعة نفاد البروتين. ويبدأ نقص الغلوكوز عند ذاك سلسلة من الأحداث التي غالباً ما تؤدي إلى الاستهلاك المفرط للدهن وتحويل بعض نواتج تحلل الدهن إلى أجسام كيتونية، مما يؤدي إلى حالة الكيتونية ketosis، التي بحثت في الفصل 68. ولحسن الحظ تتمكن الأجسام الكيتونية، مثل الغلوكوز، من اجتياز الحائل الدموي الدماغي ويمكن أن تستعملها خلايا الدماغ عند ذلك لتوليد الطاقة. ولهذا تستمد الآن ثلثي الطاقة التي يستعملها الدماغ من هذه الأجسام الكيتونية، وبصورة رئيسية من الهيدروكسي بوترات بيتا. ويعود هذا التسلسل من الأحداث إلى الحفاظ الجزئي على الأقل لمخزون البروتين في الجسم.

ولكن يأتي أخيراً الوقت الذي ينفد عنده مخزون الدهن كلياً تقريباً، فيبقى البروتين مصدراً وحيداً لتوليد الطاقة. وعندذاك يدخل مخزون البروتين مرة أخرى مرحلة النفاد السريع. ولما كان البروتين ضرورياً للحفاظ على الوظائف الخلوية، فإن الموت عادة ما يتلو نفاد بروتينات الجسم إلى ما يقارب نصف مستواها السوي.



الشكل 71-1. أثر المخمصة على مخزون الطعام في الجسم.

الجدول 71-2 كميات الحاجة اليومية للفيتامينات

الفيتامين A	5000 و.د (وحدة دولية)
ثيامين	1.5 ملغم
ريبوفلافين	1.8 ملغم
نياسين	20 ملغم
حمض الأسكوربيك	45 ملغم
الفيتامين D	400 و.د
الفيتامين E	15 و.د
الفيتامين K	70 ميكروغرام
حمض الفوليك	0.4 ملغم
الفيتامين B_{12}	3.0 ميكروغرام
بيريدوكسين	2 ملغم
حمض البانتوثينيك	غير معروف

عوز الفيتامينات في المخمصة. لا يدوم مخزون بعض الفيتامينات، وخصوصاً الفيتامينات الذؤوبة بالماء ـ مجموعة الفيتامين B والفيتامين C ـ لمدة طويلة عند المخمصة، ولهذا فبعد أسبوع أو أكثر من بدء المخمصة، يبدأ عوز الفيتامينات المعتدل بالظهور، ومن الممكن أن يحدث عوز شديد للفيتامينات بعد عدة أسابيع. ومن الواضح أن ذلك يضاف للضعف الذي يؤدي إلى الموت.

الفيتامينات

الحاجات اليومية للفيتامينات. الفيتامين مركّب عضوي يحتاج الجسم إلى كميات صغيرة منه لعمليات الجسم الاستقلابية السوية ولا يمكن تصنيعه في خلايا الجسم. ويؤدي نقص الفيتامينات في الطعام إلى عيوب استقلابية خاصة.

ويدرج الجدول 71-2 كميات الفيتامينات المهمة التي يحتاجها الشخص البالغ السوي يومياً. وتختلف هذه المتطلبات لدرجة كبيرة حسب العوامل المختلفة، مثل حجم الجسم، وسرعة النمو، ومقدار الرياضة، والحمل pregnancy.

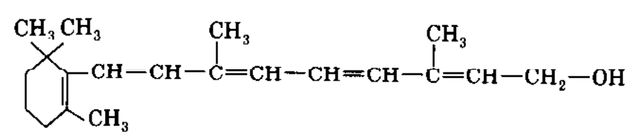
خزن الفيتامينات في الجسم. تخزن الفيتامينات في الجسم لدرجة محدودة جداً في كل الخلايا. ولكن بعض الفيتامينات تخزن لدرجة كبيرة في الكبد. فمثلاً، يمكن أن تكون كمية الفيتامين A التي تخزن في الكبد كافية للمحافظة على الشخص من دون حاجته لتناول الفيتامين A لمدة تصل إلى 5-10 شهور، كما أنه من المعتاد للكبد أن يخزن كمية من الفيتامين D كافية للمحافظة على الشخص

لمدة 2-4 أشهر من دون تناول أية كمية إضافية من الفيتامين D.

ولكن خزن معظم الفيتامينات الذؤوبة بالماء يكون ضعيفاً نسبياً، وينطبق هذا بصورة خاصة على مركبات الفيتامين B لأنه عندما يكون طعام الشخص معوزاً لمركبات الفيتامين B تظهر أعراض العوز السريرية التي يمكن التعرف عليها خلال بضعة ايام أحياناً (ما عدا حالة الفيتامين B_{12} الذي يمكن أن يبقى في الكبد لمدة سنة أو أكثر) ويمكن أن يسبب غياب الفيتامين C، وهو أحد الفيتامينات الذؤوبة بالماء، أعراضاً خلال بضعة أسابيع ويمكن أن يسبب الموت من البَثَع scurvy خلال 20-30 اسبوعاً.

الفيتامين A

يوجد الفيتامين A في أنسجة الحيوانات بشكل رتينول retinol، والمبينة صيغته أدناه. ولا يوجد هذا الفيتامين في الأطعمة ذات الأصل النباتي ولكن توجد طلائع الفيتامين التي تكون الفيتامين A بكثرة في العديد من الأطعمة النباتية. وهذه الطلائع هي الصباغات الكاروتانية الصفراء والحمراء التي يمكن أن تحوَّل في الكبد إلى الفيتامين A لأن لها بنيات كيميائية شبيهة به.



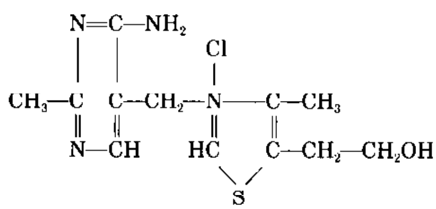
فيتامين A_1

ولا تعرف الوظيفة الأساسية للفيتامين A في استقلاب الجسم ما عدا علاقته باستعماله في تكوين صباغات شبكية العين التي بحثت في الفصل 50. ومع ذلك فقد ثبتت بصورة أكيدة بعض تأثيرات نقص الفيتامين A. فبالإضافة إلى الحاجة لفيتامين A لتكوين الصباغات البصرية، وبالتالي لمنع العشاوة (العمى الليلي)، فهو ضروري أيضاً للنمو السوي لمعظم خلايا الجسم وبصورة خاصة للنمو السوي وتكاثر مختلف أنواع الخلايا الظهارية. فعند وجود نقص في الفيتامين A تميل البنيات الظهارية للجسم لأن تصبح مطبقة ومتقرنة. ويظهر عوز الفيتامين A بـ: (1) تقشر الجلد وأحياناً العُدّ acne، (2) وفشل نمو الحيوانات الصغيرة، ويشمل ذلك توقف النمو الهيكلي. (3) وفشل التوالد المترافق بصورة خاصة مع ضمور الظهارة الإنتاشية للخصيتين وأحياناً مع تقطع الدورة الجنسية الأنثوية، (4) وتقرن القرنية وتوليد عتامة القرنية والعمى.

لذلك، فغالباً ما تصاب البنيات الظهارية المخرَّبة بالخمج، مثلاً في ملتحمتي العينين وبطانة القناة البولية والممرات التنفسية، في عوز الفيتامين A. ولهذا فقد كان الفيتامين A يسمى الفيتامين «المضاد للخمج».

الثيامين (الفيتامين B_1)

يعمل الثيامين في أنظمة استقلاب الجسم بصورة رئيسية على شكل بيروفسفات الثيامين thiamine pyrophosphate. ويعمل هذا المركب ككربوكسيلاز بصورة رئيسية بالترافق مع نازعة كربوكسيل بروتينية لنزع كربوكسيل حمض البيروفيك والحموض الكيتونية الفا، كما بحث في الفصل 67.



كلوريد الثيامين

ويولد عوز الثيامين نقص استعمال الانسجة لحمض البيروفيك وبعض الحموض الأمينية ولكنه يولد زيادة في استعمال الدهون. ولهذا فإن الثيامين ضروري بصورة خاصة للاستقلاب النهائي للسكريات والعديد من الحموض الأمينية. ولذلك فإن نقص استعمال هذه الغُذَيّات هو العامل المسؤول عن الضعف الذي يترافق مع عوز الثيامين.

عوز الثيامين والجهاز العصبي. يعتمد الجهاز العصبي المركزي عادة وبصورة كاملة تقريباً على استقلاب السكريات كمصدر لطاقته. ومن الممكن أن ينقص استعمال الأنسجة العصبية للغلوكوز في حالة عوز الثيامين إلى ما يبلغ 50-60% والذي يستعاض عنه باستعمال الأجسام الكيتونية المستمدة من استقلاب الدهن. وفي حالة عوز الثيامين غالباً ما يحصل انحلال الكروماتين في الخلايا العصبونية للجهاز العصبي المركزي مع تورمها. وهذه هي تغييرات مميزة للعصبونات في حالة قلة التغذية. ومن الواضح أن مثل هذه التغييرات تعطِّل التوصيل في العديد من الأقسام المختلفة للجهاز العصبي المركزي.

كما يمكن أن يسبب عوز الثيامين تنكّس الأغماد النخاعينية للألياف العصبية في كلٍّ من الأعصاب المحيطية وفي الجهاز العصبي المركزي. وفي الغالب تسبب آفات الأعصاب المحيطية فرط هيوجيتها، فيتولد ما يسمى «التهاب الأعصاب» المتصف بألم يتشعع على طول مجرى أحد الأعصاب المحيطية أو أكثر. كما يمكن أن تتنكس السبل الليفية في النخاع لدرجة قد تولد الشلل paralysis أحياناً.

وقد يتولد ضمور العضلات حتى عند عدم حصول الشلل مما يؤدي إلى ضعف وخيم.

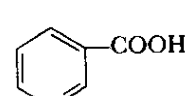
عوز الثيامين والجهاز القلبي الوعائي. يضعف عوز الثيامين أيضاً عضلة القلب لدرجة أن الشخص المصاب بعوز الثيامين الشديد يصاب في النهاية بفشل القلب أيضاً. وبالإضافة لذلك يزداد حجم الدم العائد للقلب بما يصل إلى ضعف السوي. ويحصل ذلك لأن عوز الفيتامين يولد توسع الأوعية المحيطية في كل أنحاء جهاز الدوران، ويحتمل أن يكون ذلك نتيجة نقص في تحرير الطاقة الاستقلابية في الأنسجة مما يؤدي إلى التوسع الوعائي الموضعي. ولهذا فإن التأثيرات القلبية لعوز الثيامين تنتج جزئياً عن الحمل المفرط للدم على القلب وجزئياً عن الضعف الأساسي لعضلة القلب نفسها. كما تحصل وذمة محيطية peripherad edema وحَبَن ascites لدرجة كبيرة لدى بعض الأشخاص المصابين بعوز الثيامين بسبب فشل القلب.

عوز الثيامين والسبيل المعدي المعوي. من بين الأعراض المعدية المعوية لعوز الثيامين عسر الهضم والإمساك الشديد والقَهَم anorexia (فقدان الشاهية) ووَنَى المعدة gastric atony (ارتخاء المعدة) ونقص الكلوريدرية hypochlorhydria. وينتج كل هذا التأثير من فشل العضلات الملساء وغدد السبيل المعدي المعوي من الحصول على الطاقة الكافية من استقلاب السكريات.

وغالباً ما يشار إلى الصورة العامة لعوز الثيامين، والتي تشمل التهاب الأعصاب، والأعراض القلبية الوعائية، والاضطرابات المعدية المعوية، بالاسم «بري بري» beriberi ـ وخاصة عندما تطغى الأعراض القلبية الوعائية.

النياسين

يعمل النياسين niacin، الذي يسمى أيضاً حمض النيكوتينيك، في الجسم كتميمي أنزيمين بشكل ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين (NAD) وفسفات ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين (NADP) وتميما الأنزيمان هذان هما متقبلان للهيدروجين. إذ إنهما يتحدان مع ذرات الهيدروجين عندما يزالان من ركائز الطعام بعدة أنواع من نازعات الهيدروجين. وقد قدمت عمليات نموذجية لهما في الفصل 67. فعند وجود عوز في النياسين لا يمكن الاحتفاظ بالسرعة السوية لنزع الهيدروجين، ولذلك لا يمكن حدوث توصيل تأكسدي للطاقة من المواد الغذائية إلى العناصر الوظيفية في كل خلايا الجسم بالسرعة السوية.



النياسين

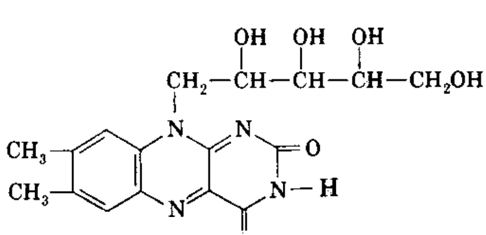
وفي المراحل الأولى من عوز النياسين، يمكن أن تتم التغييرات الفيزيولوجية البسيطة مثل الضعف العضلي والإفراز الغدي الضعيف، ولكن في حالة عوز النياسين الشديد يحدث موت أكيد للأنسجة، كما تتولد آفات مرضية في أقسام عديدة من الجهاز العصبي المركزي التي يمكن أن تولد الخرف الدائم أو أي نوع من أنواع الذهانات المختلفة. كما يتولد تقلُّس scaliness منصبغ مشقّق في باحات الجلد المعرضة للتهيج الآلي أو للتشعيع الشمسي. وبهذا يظهر وكأن الجلد لا يمكنه تصليح الأنواع المختلفة من الأضرار التهيجية التي تصيبه.

كما يسبب عوز النياسين التهيج الشديد والتهاب الأغشية المخاطية للفم وللأقسام الأخرى من السبيل المعدي المعوي، مكوناً بذلك العديد من الشذوذات الهضمية التي تؤدي في الحالات الشديدة إلى نزف معدي معوي واسع الانتشار. ومن الممكن أن ذلك ينتج عن الخمود المعمَّم للاستقلاب في الظهارة المعدية المعوية وفشل التصليح المناسب لها.

وينتج المرض السريري المسمى البلَّغرة pellagra ومرض الكلاب المسمى اللسان الأسود black tongue بصورة رئيسية من عوز النياسين. وتتفاقم البلغرة لدرجة كبيرة في الأشخاص الذين يعيشون على غذاء الذرة (كما هو الحال في العديد من المستوطنين الأفارقة) لأن الذرة لا تحوي تقريباً الحمض الأميني تربتوفان الذي يمكن أن يحوَّل إلى كميات محدودة من النياسين في الجسم.

الريبوفلافين (الفيتامين B_2)

يتحد الريبوفلافين riboflavin عادة في الأنسجة مع حمض الفسفوريك ليكون تميمين أنزيميين، وهما أحادي نوويد الفلافين (FMN) وثنائي نوويد الفلافين والأدنين (FAD). ويعمل هذان بدورهما كحاملين للهيدروجين في أنظمة التأكسد المهمة في المتقدرات. وفي العادة يقبل NAD، الذي يعمل بالترافق مع نازعات الهيدروجين، هذا الهيدروجين المزال من مختلف ركائز الأغذية ويمرر بعد ذلك إلى الـ FMN أو الـ FAD. ويحرر الهيدروجين في النهاية كأيون إلى مطرس matrix المتقدرات ليؤكسد بالأكسجين، وقد وصف نظامه في الفصل 67.



الريبوفلافين

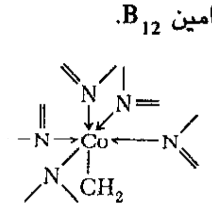
ويسبب عوز الريبوفلافين في الحيوانات الدنيا التهاب الجلد الشديد والقياء والإسهال والشناج العضلي الذي يصبح في النهاية ضعفاً عضلياً، ويؤدي إلى الموت الذي يسبقه السبات وهبوط درجة حرارة الجسم. وبهذا، فإن عوز الريبوفلافين الوخيم يمكن أن يسبب العديد من نفس تأثيرات نقص النياسين في الطعام. ويفترض بأن الضعف الذي يتولد في كل حالة هو بصورة عامة نتيجة هبوط عمليات الأكسدة في داخل الخلايا.

ولم يعرف عن تولّد عوز الريبوفلافين في الإنسان للدرجة الشديدة جداً التي تولد الضعف الشديد الذي يلاحظ في التجارب الحيوانية، ولكن من المحتمل أن يكون عوز الريبوفلافين المعتدل شائعاً. ويولد مثل هذا العوز اضطرابات هضمية وإحساساً محرقاً في الجلد والعينين وتشقق زوايا الفم والصداع والاكتئاب النفسي والنسيان وما شاكل ذلك.

وبالرغم من أن مظاهر عوز الريبوفلافين بسيطة في الغالب نسبياً، ولكنها غالباً ما تحدث بالترافق مع عوز الثيامين و/أو النياسين. ولذلك، فإن العديد من متلازمات العوز، التي تشمل البلغرة والبري بري والذرب sprue والكواشركور، يحتمل أن تتولد من العوز المشترك لعدد من الفيتامينات بالإضافة إلى النواحي الأخرى من سوء التغذية.

الفيتامين B_{12}

تمتلك العديد من مركبات الكوبالامين cobalamin التي لها مجموعة ضميمة prosthetic group مبينة أدناه ما يسمى فعالية فيتامين B_{12}.



ويلاحظ أن هذه المجموعة الضميمة تحتوي على كوبالت، الذي له ارتباطات تناسقية شبيهة بتلك التي للحديد في جزيء الهيموغلوبين. ومن المحتمل أن ذرة الكوبالت هذه تعمل بنفس الطريقة التي تعمل بها ذرة الحديد في الاتحاد عكوسياً مع المواد الأخرى.

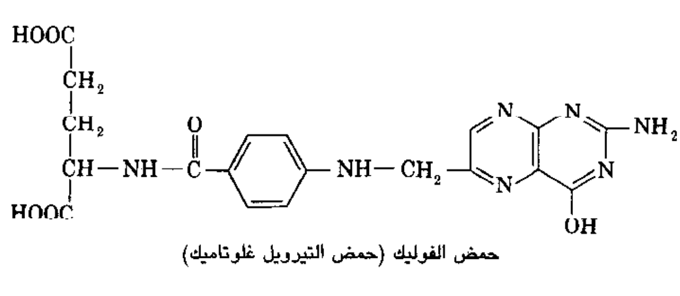
ويقوم الفيتامين B_{12} بعدة وظائف استقلابية، ويعمل كتميم أنزيم متقبل للهيدروجين. وأهم وظيفة له هي عمله كتميم أنزيم لاختزال النوويدات الريبوزية إلى نوويدات ريبوزية منزوعة الأكسجين، كخطوة ضرورية في تنسخ الجينات. ويمكن هذا أن يوضح الوظيفتين الرئيسيتين للفيتامين B_{12}: (1) تحفيز النمو، (2) وتحفيز تكوين خلايا الدم الحمراء ونضوجها. وقد شرحت الوظيفة الأخيرة بتفصيل في الفصل 32 بعلاقتها مع فقر الدم الوبيل، وهو نوع من فقر الدم ينتج عن فشل نضوج خلايا الدم الحمراء عندما يكون هناك عوز في الفيتامين B_{12}.

وأحد التأثيرات الخاصة لعوز الفيتامين B_{12} هو في الغالب زوال نخاعين الألياف العصبية الكبيرة في النخاع، وخاصة للعمودين الخلفيين وأحياناً للعمودين الجانبيين. وكنتيجة لذلك غالباً ما يفقد مرضى فقر الدم الوبيل الكثير من الإحساس المحيطي حتى أنهم يصابون بالشلل في الحالات الوخيمة.

والسبب الاعتيادي لعوز الفيتامين B_{12} لا يعود إلى نقصه في الطعام بل إلى نقص تكوين العامل الداخلي intrinsic factor الذي يُفرَز عادة من الخلايا الجدارية الغدد المعدية وهو ضروري لامتصاص الفيتامين B_{12} بواسطة مخاطية اللفائفي. وقد بحث ذلك في الفصلين 32 و66.

حمض الفوليك (حمض التيرويل غلوتاميك)

تـولّـد العـديـد مـن حمـوض التيرويل غلوتاميك pteroylglutamic acids المختلفة، والمبين أحدها أدناه، «تأثير حمض الفوليك». ويعمل حمض الفوليك كحامل لمجموعات الهيدروكسي متيل والفورميل. ويحتمل أن يكون أهم استعمال له في الجسم هو تصنيع البورينات والثيامين المطلوبة لتكوين الحمض النووي الريبوزي المنزوع الاكسجين (DNA). ولهذا فإن حمض الفوليك، مثل الفيتامين B_{12}، ضروري لتنسخ الجينات الخلوية. ومن المحتمل أن ذلك يوضح أحد أهم وظائف حمض الفوليك ـ أي لتحفيز النمو ـ وفي الواقع لا ينمو الحيوان إلا قليلاً عند غياب حمض الفوليك.

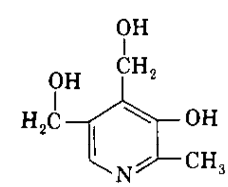


حمض الفوليك (حمض التيرويل غلوتاميك)

وحمض الفوليك هو محفّز للنمو حتى أكثر من الفيتامين B_{12}، وهو مهم أيضاً مثله لنضوج خلايا الدم الحمراء، كما بحثناه في الفصل 32. ولكن يقوم كل من الفيتامين B_{12} وحمض الفوليك بوظائف معينة مختلفة في تحفيز نمو ونضوج خلايا الدم الحمراء. وأحد أوضح تأثيرات عوز حمض الفوليك هو توليد فقر الدم الكبير الكريات الشبيه تقريباً بذلك الذي يتولد في فقر الدم الوبيل. ومن الممكن معالجة ذلك بكفاءة بحمض الفوليك وحده (الصيغة البنيوية لحمض الفوليك مبينة أدناه).

البيريدوكسين (الفيتامين B_6)

يوجد البيريدوكسين على شكل فسفات البيريدوكسال في الخلايا، وهو يعمل كتميم أنزيم للعديد من العمليات الكيميائية المختلفة المتعلقة باستقلاب الحموض الأمينية والبروتينات. وأهم كل أدواره هو دوره كتميم أنزيم في عملية نقل الأمين في تصنيع الحموض الأمينية. وكنتيجة لذلك، يقوم البيريدوكسين بأدوار رئيسية في الاستقلاب، وخاصة في استقلاب البروتينات. كما يعتقد بأنه يعمل في نقل بعض الحموض الأمينية عبر أغشية الخلايا.

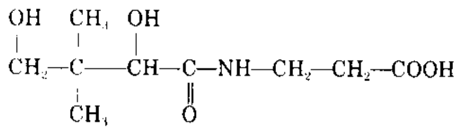


البيريدوكسين

ويمكن أن يسبب نقص البيريدوكسين في طعام الحيوانات الدنيا التهاب الجلد، ونقص سرعة النمو، وتوليد كبد دهني، وفقر الدم، ومظاهر التردي العقلي. ومن المعروف أن عوز البيريدوكسين يولد في النادر نوبات الاختلاج والتهاب الجلد والإضطرابات المعدية المعوية مثل الغثيان والقياء في الأطفال.

حمض البانتوثينيك

يضمّن حمض البانتوثينيك pantothenic في الجسم بصورة عامة ضمن تميم الأنزيم A (التميم A)، الذي يقوم بعدة أدوار استقلابية في الخلايا. وقد بحث دوران منها بتفصيل تام في الفصلين 67 و68 وهما (1) تحويل حمض البيروفيك المزال الكربوكسيل إلى أستيل التميم A قبل دخوله إلى دورة حمض الستريك، (2) وتدرّك جزيئات الحمض الدهنية إلى عدة جزيئات أستيل التميم A. ولهذا فإن نقص حمض البانتوثينيك يمكن أن يؤدي إلى هبوط استقلاب السكريات والدهن.

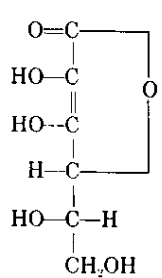


حمض البانتوثينيك

ومن الممكن أن يسبب عوز حمض البانتوثينيك في الحيوانات الدنيا تخلّف النمو، وفشل التوالد، وتشيّب الشعر، والتهاب الجلد، وتوليد كبد دهني، ونخر القشرة الكظرية النزفي. ولم يبرهن على تكون متلازمة العوز في الإنسان، ويفترض أن ذلك يعود إلى توفر هذا الفيتامين بكثرة في كل الأطعمة ولاحتمال تكوّن كميات صغيرة منه في الجسم. ومع ذلك فإن هذا لا يعني بأن حمض البانتوثينيك غير ذي قيمة في الأنظمة الاستقلابية في الجسم. وفي الحقيقة فهو ضروري ربما له، مثل أي فيتامين آخر.

حمض الأسكوربيك (فيتامين C)

حمض الأسكوربيك ضروري لتنشيط الأنزيم هيدروكسيلاز البروليل prolyl hydorxylase، وهو الذي يحفز خطوة الهدركسلة في تكوين هيدروكسي البرولين، وهو أحد المكونات المكملة للكلاجين. ومن دون حمض الأسكوربيك يكون الكلاجين المولّد معيباً وضعيفاً. ولهذا فإن هذا الفيتامين ضروري لنمو الأنسجة تحت الجلدية والغضروف والعظام والأسنان.



حمض الأسكوربيك
(فيتامين C)

ويولد عوز حمض الأسكوربيك لمدة 20-30 أسبوعاً، كما كان يحدث غالباً في الرحلات البحرية الطويلة، مرض البثع scurvy. وفيما يلي البعض من تأثيراته.

إن أحد أهم تأثيرات البثع هو فشل التئام الجروح. ويتولد ذلك عن فشل الخلايا في ترسيب لُيَيْفات الكلاجين والمواد الملاطية بين الخلايا. ونتيجة لذلك، فقط يستغرق التئام الجروح عدة أشهر بدلاً من الأيام القليلة التي يحتاجها اعتيادياً.

كما يؤدي نقص حمض الأسكوربيك إلى توقف نمو العظام. إذ تستمر خلايا المشاشات epiphyses النامية

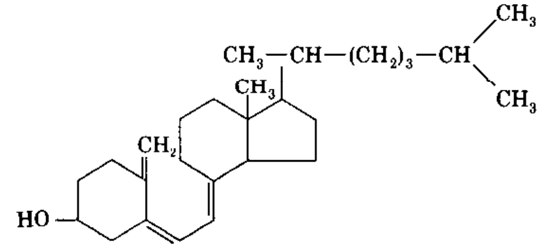
بالتكاثر ولكن من دون وضع كلاجين جديد بينها، فتتكسر العظام بسهولة عند نقاط نموها بسبب فشل التعظم. كما يحدث عند حصول كسر في أحد العظام التي سبق تعظمها في شخص معوز لحمض الأسكوربيك عدم تمكن بانيات العظم من ترسيب مطرس عظمي جديد، ونتيجة لذلك لا يلتئم العظم المكسور.

أما جدران الأوعية الدموية فتصبح هشة جداً في البثع بسبب فشل الخلايا البطانية في الالتصاق بالملاط ببعضها البعض بصورة مناسبة وفشلها في توليد لييفات الكلاجين التي توجد عادة في جدران الأوعية. ومن المحتمل أن تنفجر الشعيرات بصورة خاصة، وكنتيجة لذلك يحدث العديد من النُزَف الحَبَرية petechial الصغيرة في أنحاء الجسم. ويولِّد النزف تحت الجلد لطخات أرجوانية، وأحياناً على كل انحاء الجسم. ولتحري عوز حمض الاسكوربيك من الممكن إحداث مثل هذه النُزَف الحَبَرية بنفخ كفة آلة قياس ضغط الدم على الذراع العلوية، فيغلق ذلك العائد الوريدي للدم، ويرتفع الضغط الشعيري، وتظهر البقع الحمراء في جلد الساعد إذا ما كان هناك عوز شديد لحمض الأسكوربيك لدى المريض.

وفي حالات البثع scurvy الشديد تتشدف أحياناً الخلايا العضلية، وتتولد آفات اللثة التي تؤدي إلى ارتخاء الأسنان، ويظهر خمج في الفم، كما يحدث تقيّؤ للدم وتغوط دموي، ويمكن أن يحدث نزف الدماغ، وتتولد أخيراً حمى عالية قبل الموت.

الفيتامين D

يزيد الفيتامين D امتصاص الكالسيوم من السبيل المعدي المعوي ويساعد أيضاً في التحكم في ترسيب الكالسيوم في العظام. والآلية التي يزيد بها الفيتامين D امتصاص الكالسيوم هي أساساً بتحفيز النقل الفعال للكالسيوم خلال ظهارة اللفائفي. وهو يزيد بصورة خاصة تكوين البروتين الرابط للكالسيوم في الخلايا الظهارية المعوية التي تساعد في امتصاص الكالسيوم. وستقدم في الفصل 79 الوظائف الخاصة للفيتامين D بعلاقته مع الاستقلاب العام للكالسيوم في الجسم ومع تكوين العظم.

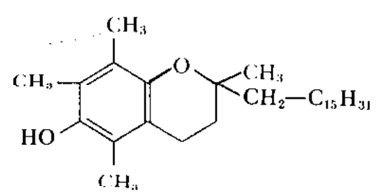


فيتامين D_3 (الكوليكالسيفيرول)

الفيتامين E

تُظهر العديد من المركّبات، والمبين أحدها أدناه، ما يسمى «فعالية الفيتامين E». ونادراً ما تحدث في الانسان حالات عوز الفيتامين E. ويمكن أن يولد نقص الفيتامين E في الحيوانات الدنيا تنكس الظهارة الإنتاشية في الخصيتين، ولهذا يمكن أن ينشأ عقم الذكور منها. كما يمكن أن يؤدي نقص الفيتامين E أيضاً إلى ارتشاف الجنين بعد الحَبَل في الأنثى. وبسبب هذه التأثيرات يسمى الفيتامين E أحياناً «الفيتامين المضاد للعقم».

كما هو الحال بالنسبة لكل الفيتامينات تقريباً، فإن عوز الفيتامين E يمنع النمو السوي كما يولد أحياناً تنكس خلايا النبيبات الكلوية وكذلك الخلايا العضلية.



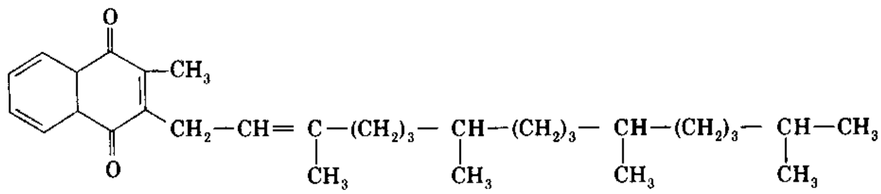
فيتامين E (التوكوفيرول ـ الفا)

ويعتقد أن الفيتامين E يعمل بصورة رئيسية من خلال علاقته مع الحموض الدهنية غير المشبعة بتجهيز دور وقائي لمنع أكسدة الدهون غير المشبعة. وفي غياب الفيتامين E، تنقص كمية الدهون غير المشبعة في الخلايا مسبِّبة بنيات ووظائف شاذة للمتعضّيات الخلوية مثل المتقّدرات، والجسيمات الحالة، وحتى الأغشية الخلوية.

الفيتامين K

الفيتامين K ضروري لتكوين الكبد للبروثرمبين، والعامل VII (البروكونفرتين)، وعامل IX، وعامل X، وكلها مهمة لتخثر الدم. ولهذا فعند حدوث عوز الفيتامين K يُعَوَّق تخثر الدم. وقد قدمنا في الفصل 35 تفصيلاً واسعاً لوظيفة هذا الفيتامين وعلاقته مع بعض مضادات التخثر مثل الديكومارول. (الصيغة البنوية لهذا الفيتامين مبينة أناده).

وتظهر العديد من المركبات المختلفة، من حيث الطبيعة والتركيب، فعالية الفيتامين K. والصيغة الكيميائية لأحد مركبات الفيتامين K الطبيعية مبينة أدناه. ولأن الفيتامين K تصنعه الجراثيم في القولون، فلن تكون هناك ضرورة ماسة تماماً لوجود مصدر غذائي لهذا الفيتامين. ولكن عند إبادة جراثيم القولون بإدخال كميات كبيرة من المضادات الحيوية يتولد عوز الفيتامين K بسرعة بسبب ندرة هذا المركب في الغذاء الاعتيادي.



فيتامين K_1 (2 ـ ميتيل ـ 3 ـ فيتيل ـ 1، 4 ـ نفتوكينون)

استقلاب المعادن

لقد استعرضنا وظائف العديد من المعادن، مثل الصوديوم، والبوتاسيوم، والكلوريد، في العديد من المواضع في الكتاب. ولهذا فإننا سنذكر هنا فقط بعض وظائف المعادن التي لم تشرح في مواضع أخرى.

ويدرج الجدول 71-3 محتويات الجسم لمعظم المعادن المهمة، ويدرج الجدول 71-4 الاحتياجات اليومية لها.

الجدول 71-3 المحتويات بالغرامات لإنسان يزن 70 كلغم

ماء	41400
دهن	12600
بروتين	12600
سكريات	300
صوديوم	63
بوتاسيوم	150
كالسيوم	1160
مغنيزيوم	21
كلور	85
فسفور	670
كبريت	112
حديد	3
يود	0.014

المغنيزيوم. يوجد المغنيزيوم بحوالي سدس كمية البوتاسيوم تقريباً في الخلايا. وتدعو الحاجة للمغنيزيوم بصورة خاصة كحفّاز للعديد من التفاعلات الأنزيمية داخل الخلايا وخصوصاً تلك المتعلقة باستقلاب السكريات.

ويوجد المغنيزيوم بتركيز ضعيف خارج الخلايا يبلغ 1.8-2.5 ملي مكافيء/لتر. وتهبط زيادة تركيز المغنيزيوم خارج الخلايا من فعالية الجهاز العصبي وكذلك من تقلص العضلات الهيكلية. ومن الممكن حصر هذا التأثير الأخير

الجدول 71-4 كميات المعادن التي يحتاجها الجسم يومياً

صوديوم	3.0 غم
بوتاسيوم	1.0 غم
كلور	3.5 غم
كالسيوم	1.2 غم
فسفور	1.2 غم
حديد	18 ملغم
يود	150 ميكروغرام
مغنيزيوم	0.4 غم
كوبالت	غير معروف
نحاس	غير معروف
منغنيز	غير معروف
زنك	15 ملغم

بإدخال الكالسيوم. ويسبب التركيز الواطيء للمغنيزيوم زيادة في هيوجية الجهاز العصبي، وتوسع الأوعية المحيطية، ولا نظمية القلب، وخاصة بعد احتشاء عضلة القلب الحاد.

الكالسيوم. يوجد الكالسيوم في الجسم بصورة رئيسية بشكل فسفات الكالسيوم في العظام. وقد بحث هذا الموضوع بتفصيل في الفصل 79، وكذلك محتواه في السائل خارج الخلايا.

ومن الممكن أن تؤدي الأيونات المفرطة من الكالسيوم في السائل خارج الخلايا إلى توقف القلب بالانقباض كما يمكن أن تؤدي أيضاً إلى الوهن العقلي. وعلى الطرف الآخر، يمكن أن يسبب هبوط مستوى الكالسيوم التفريغ التلقائي للألياف العصبية، فيؤدي ذلك إلى التكزز. وقد بحث ذلك في الفصل 79 أيضاً.

الفسفور. الفسفور هو الصاعدة anion الرئيسية للسوائل داخل الخلايا. وللفسفات القدرة على الاتحاد بصورة عكوسة مع العديد من أنظمة تميمات الأنزيمات، وكذلك مع العديد من

المركبات الأخرى الضرورية للعمليات الاستقلابية. وقد ذكر العديد من التفاعلات المهمة للفسفات في مواضع أخرى من هذا الكتاب وخاصة بعلاقاتها بوظائف ATP و ADP، والفسفوكرياتين وما شاكل. كما تحوي العظام كميات كبيرة من فسفات الكالسيوم التي بحثت في الفصل 79.

الحديد. لقد بحثت وظيفة الحديد في الجسم، وخصوصاً بعلاقته بتكوين الهيموغلوبين، في الفصل 32. وتوجد ثلثا كمية الحديد في الجسم بشكل هيموغلوبين، بالرغم من وجود كميات أصغر بأشكالٍ أخرى، خاصة في الكبد وفي نقي العظام. وتوجد حاملات الالكترونات التي تحوي الحديد (وخصوصاً السيتوكرومات) في متقدرات كل الخلايا، وهي ضرورية لمعظم التأكسد الذي يتم في الخلايا. ولهذا فإن الحديد ضروري جداً لنقل الأكسجين إلى الأنسجة ولعمل انظمة تاكسدية داخل خلاياها. ومن دونه تتوقف الحياة خلال بضع ثوانٍ.

أهمية العناصر النزرة في الجسم. توجد في الجسم بعض العناصر بكميات قليلة لدرجة أنها سميت العناصر النزرة trace elements. وفي العادة تكون كميات هذه المواد في الأطعمة ضئيلة أيضاً. ومع ذلك فمن دون أي واحد منها تتولد على الأرجح متلازمة عوز خاصة. وأهم ثلاثة عناصر منها هي اليود، والزنك، والفلور.

اليود. إن أكثر عنصر نزِر معروف هو اليود iodine، وقد بحث ذلك في الفصل 76 بعلاقته مع تكوين هرمون الدرقية ووظيفته. ويحوي الجسم كله كما هو مبين في الجدول 71-3 ما معدله 14 ملغم من اليود. واليود ضروري لتكوين الثيروكسين thyroxine وثلاثي اليودوثيرونين triiodothyronine، وهما هرمونا الدرقية الضروريان للمحافظة على المعدلات السوية للاستقلاب في لكل الخلايا.

الزنك. الزنك zinc جزء مكمّل للعديد من الأنزيمات وأهمها الأنهيدراز الكربوني carbonic anhydrase الذي يوجد بتركيز عال بصورة خاصة في خلايا الدم الحمراء. وهذا الأنزيم مسؤول عن الاتحاد السريع لثاني أكسيد الكربون مع الماء في خلايا الدم الحمراء لدم الشعيرات المحيطية وعن التحرير السريع لثاني أكسيد الكربون من دم الشعيرات الرئوية إلى الأسناخ. كما يوجد أنهيدراز الكربون لدرجة كبيرة في المخاطية المعدية المعوية، وفي النبيبات الكلوية، وفي الخلايا الظهارية للعديد من غدد الجسم. ولهذا فإن كميات قليلة من الزنك ضرورية للقيام بالعديد من التفاعلات المتعلقة باستقلاب ثاني أكسيد الكربون.

والزنك هو أحد مكونات نازعة هيدروجين اللاكتيك lactic dehydrogenase، ولهذا فهو مهم للتحويلات البينية بين حمضي البيروفيك واللاكتيك. وأخيراً، فإن الزنك هو أحد الأجزاء المكونة لبعض الببتيدازات peptidases، ولهذا فهو مهم أيضاً لهضم البروتينات في السبيل المعدي المعوي.

الفلور. لا يظهر أن الفلور fluorine هو عنصر ضروري للاستقلاب، ولكن وجود كميات صغيرة منه في الجسم خلال فترة الحياة التي تتكون أثناءها الأسنان يحمي من تسويسها في لاحق العمر. والفلور لا يقوّي الأسنان نفسها ولكن له تأثير غير مفهوم جيداً في تثبيط العملية المولدة للتسوّس. ويفترض بأن الفلور يترسب في بلورات الهيدروكسي أباتيت في مينا الأسنان ويتحد مع مختلف الفلزات النزرة المختلفة ويحصر وظائفها الضرورية لتنشيط الانزيمات الجرثومية. ولهذا تبقى هذه الانزيمات، في وجود الفلور، غير فعالة ولا يحدث التسوس.

ويسبب التناول المفرط للفلورين التسمم بالفلور fluorosis، الذي يظهر في الحالات الاعتيادية بأسنان مبقعة، وفي الحالات الأشد بعظام متضخمة. ويفترض بأن الفلورين يتحد في هذه الحالة مع الفلزات النزرة في بعض الأنزيمات الاستقلابية، والتي تشمل الفسفتازات، مما يؤدي إلى تعطيل العديد من الأنظمة الأنزيمية لدرجة محدودة. واستناداً لهذه النظرية، فإن الأسنان المبقعة والعظام المتضخمة تنتج عن أنظمة أنزيمية شاذة في أرومات الخلايا السنية وفي بانيات العظام. وبالرغم من أن الأسنان المبقعة تقاوم التسوس بشدة، ولكن قوتها البنيوية تقل كثيراً بسبب هذا التبقع.

المراجع

Klurfeld, D. M.: Human nutrition: A Comprehensive Treatise. Vol. 8. Nutrition and Immunology. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Krishnamurti, D.: Vitamin Receptors: Vitamins as Ligands in Cell Communication-Metabolic Indicators. New York, Cambridge University Press, 1993.

Linder, M. C.: Biochemistry of copper. New York, Plenum Publishing Corp., 1991.

Luigi, B., et al.: Nutrition in Gastrointestinal Disease. New York, Raven Press, 1987.

Magnen, J. L.: Body energy balance and food intake: A neuroendocrine regulatory mechanism. Physiol. Rev., 63:314, 1983.

Maho, Y. L., et al.: Starvation as a treatment for obesity: The need to conserve body protein. News Physiol. Sci., 3:21, 1988.

Mino, M., et al.: Vitamin E. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Morley, J. E., et al.: Geriatric Nutrition: A Comprehensive Review. New York, Raven Press, 1994.

Muno, H. N., and Danford, D. E.: Nutrition, Aging, and the Elderly. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Nicolaidis, S.: What determines food intake? The ischymetric theory. News Physiol. Sci., 2:104, 1987.

Nielsen, F. H.: Ultratrace elements in nutrition. Annu. Rev. Nutr., 4:21, 1984.

Olson, R. E.: The function and metabolism of vitamin K. Annu. Rev. Nutr., 4:281, 1984.

Oomura, Y., and Yoshimatsu, H.: Neural network of glucose monitoring system. J. Auton. Nerv. Syst., 10:359. 1984.

Oomura, Y.: Regulation of feeding by neural responses to endogenous factors. News Physiol. Sci., 2:199, 1987.

Paige, D. M.: Clinical Nutrition. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.

Prasad, A. S.: Biochemistry of Zinc. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Prohaska, J. R.: Functions of trace elements in brain metabolism. Physiol. Rev., 67:858, 1987.

Rombeau, J. L., and Caldwell, M. D.: Clinical Nutrition: Parenteral Nutrition. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Schrier, R. W.: Geriatric Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Shils, M. E., and Young, V. R.: Modern Nutrition in Health and Disease, 7th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988.

Storlien, L. H.: The role of the ventromedial hypothalamic area in periprandial glucoregulation. Life. Sci., 360:505, 1985.

Vallee, B. L., and Falchuk, K. H.: The biochemical basis of zinc physiology. Physiol. Rev., 73:70, 1993.
Weinsier, R. L., et al.: Handbook of Clinical Nutrition: Clinician's Manual for the Diagnosis and Management of Nutritional Problems. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1988.
Williams, S. R.: Nutrition and Diet Therapy, 6th Ed. St. Louis, C. V. Mosby Co., 1989.
Wolf, G.: Multiple functions of vitamin A. Physiol. Rev., 64:873, 1984.
Sturman, J. A.: Taurine in development. Physiol. Rev., 73:119, 1993.
Sullivan, A. C., and Gruen, R. K.: Mechanisms of appetite modulation by drugs. Fed. Proc., 44:139, 1985.
Tielsch, J. M., and Sommer, A.: The epidemiology of vitamin A deficiency and xerophthalmia. Annu. Rev. Nutr., 4:183, 1984.
Tresguerres, J. A. F., et al.: Dietary essential polyunsaturated fatty acids and blood pressure. News Physiol. Sci., 4:64, 1989.

الفصل 72

علم الطاقة ومعدل الاستقلاب

ثلاثي فسفات الأدينوزين يعمل «كعملة طاقة» في الاستقلاب

لقد أشرنا، في الفصول القليلة السابقة، إلى أن السكريات والدهون والبروتينات كلها يمكن أن تستعملها الخلايا لتوليد ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) الذي يمكن أن يستعمل بدوره كمصدر للطاقة للعديد من الوظائف الخلوية الأخرى. ولهذه الأسباب يسمى ATP «عملة» الطاقة التي يمكن أن تُولَّد وأن تُصرَف. وفي الواقع تتمكن الخلايا من تحويل الطاقة من مختلف المواد الغذائية إلى معظم الأنظمة الوظيفية للخلايا فقط من خلال هذا الوسط لثلاثي فسفات الأدينوزين (أو من خلال النوويد الشبيه به جداً ثلاثي فسفات الغوانوزين (GTP). وقد عرضت الكثير من مزايا ATP في الفصل 2، ولكن هناك مزايا أخرى تستحق البحث هنا.

وإحدى مزايا ATP التي تجعله ذا قيمة كوسيلة تداول للطاقة هي كمية الطاقة الحرة الكبيرة (حوالي 7300 سعرة لكل مول (جزيء غرامي) في الظروف القياسية ولكن لحد 12000 سعرة في الظروف الفيزيولوجية) الموجودة في كل من رابطتيه الفسفاتيتين العاليتي الطاقة. وتكفي كمية الطاقة الموجودة في كل رابطة عند تحررها بتحلل ATP لأن تولّد تقريباً حدوث أية مرحلة في أي تفاعل كيميائي في الجسم إذا ما تحقق الانتقال المناسب للطاقة إليه. وقد تستعمل بعض التفاعلات الكيميائية التي تحتاج إلى ATP بضع مئات من السعرات الـ 12000 المتوفرة فقط، ويُفقَد الباقي بشكل حرارة. ومع ذلك فإن هذا الاستهلاك غير الكفوء للطاقة هو أحسن من عدم توفرها أبداً لتجهيز الطاقة للتفاعلات الكيميائية.

استعمال ATP لتصنيع معظم المكونات الخلوية المهمة. من بين أهم العمليات داخل الخلايا التي تحتاج لطاقة ثلاثي فسفات الأدينوزين تكوين الارتباطات الببتيدية بين الحموض الأمينية أثناء تصنيع البروتينات. وتحتاج مختلف الارتباطات الببتيدية من 500 الى 5000 سعرة من الطاقة لكل مول حسب نوع الحموض الأمينية التي ترتبط مع بعضها. ونتذكر من دراستنا لتصنيع البروتين في الفصل 3 بإنه تُستهلك ربع روابط فسفاتية عالية الطاقة أثناء سلسلة التفاعلات الضرورية لتكوين كل ارتباط ببتيدي. ويجهز ذلك 48000 سعرة من الطاقة، وهذه أكثر كثيراً من الـ 500-5000 سعرة التي تخزن في النهاية في كل رابطة من الارتباطات الببتيدية المختلفة.

كما نتذكر من الفصول السابقة بأن ATP يستعمل في تركيب الغلوكوز من حمض اللاكتيك وفي تصنيع الحموض الدهنية من الأستيل تميم الأنزيم A. وبالإضافة لذلك فإن ATP يستعمل لتصنيع الكولستيرول والشحميات الفسفورية والهرمونات وكل المواد الأخرى في الجسم تقريباً. وحتى اليوريا التي تُفرغها الكليتان تحتاج إلى ATP لتسبب تكوينها من الأمونيا. وقد يستغرب البعض الحكمة في صرف الطاقة لتكوين اليوريا لمجرد طرحها بعيداً عن الجسم، ولكننا عندما نتذكر السمية العالية للأمونيا في سوائل الجسم يمكننا أن نرى قيمة هذا التفاعل الذي يحافظ على تركيز الأمونيا في سوائل الجسم عند مستوى واطىء دائماً.

استعمال ATP للتقلص العضلي. لا يتم التقلص العضلي من دون الطاقة من ثلاثي فسفات الأدينوزين. ويعمل الميوزين، أحد أهم البروتينات القلوصة في الليف

العضلي، كانزيم يسبب تحلل ATP إلى ثنائي فسفات الأدينوزين (ADP)، فيؤدي ذلك إلى تحرير الطاقة. وتدرّك في العادة كمية صغيرة من ATP في العضلات عند عدم تقلصها. ولكن سرعة استعمال ATP يمكن أن تزداد إلى ما لا يقل عن 150 ضعفاً من مستوى الراحة أثناء الهبّات القصيرة للتقلص العضلي القصوي. وقد بحثت في الفصل 6 الآلية التي يفترض أنها تستعمل ATP لتسبيب التقلص العضلي.

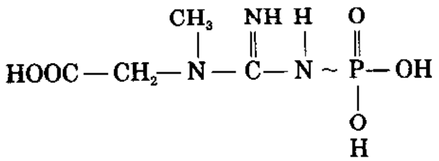
يزود ATP النقل الفعال عبر الأغشية بالطاقة. لقد بحث في الفصول 4 و 27 و 65 النقل الفعال للكهارل وللغُذَيّات المختلفة عبر أغشية الخلايا ومن النبيبات الكلوية والسبيل المعدي المعوي إلى الدم. وقد لوحظ، في كل حالة، بأن النقل الفعال لمعظم الكهارل والمواد الأخرى، مثل الغلوكوز والحموض الأمينية والأسيتوأسيتات، يمكن ان يحدث ضد المدروج الكهركيميائي، بالرغم من أن الانتشار الطبيعي للمواد هو بالاتجاه المعاكس. ومن الواضح أن مقاومة المدروج الكهركيميائي تحتاج الى طاقة، كما بحثناه في الفصل 4. ويجهز ATP هذه الطاقة.

الطاقة للإفراز الغدي. تنطبق نفس أسس امتصاص المواد ضد مدروج التركيز على الإفراز الغدي لأن الطاقة ضرورية لتركيز المواد عند إفرازها من الخلايا الغدية. وبالإضافة لذلك فإن الطاقة ضرورية لتصنيع كل المركبات العضوية التي تفرز في الجسم.

الطاقة للتوصيل العصبي. تستمد الطاقة التي تستعمل أثناء انتشار الدفعة العصبية من الطاقة الكامنة المخزونة بشكل فرق تركيزي للأيونات عبر الأغشية. أي أن التركيز العالي لأيونات البوتاسيوم داخل الليف وتركيزه الواطىء خارجه يشكل نوعاً من خزن الطاقة. وبنفس الطريقة يمثل التركيز العالي للصوديوم خارج الغشاء وتركيزه الواطىء داخله نوعاً آخر من مخزون الطاقة. وتستمد الطاقة الضرورية لإمرار كل جهد فعل على طول غشاء الليف من مخزون الطاقة هذا، مع تحويل كميات صغيرة من البوتاسيوم إلى خارج الخلية والصوديوم إلى داخلها أثناء كل جهد فعل. ولكن نظام النقل الفعال يجهز بالطاقة من ATP، ومن ثم تنقل الأيونات خلال الغشاء لإعادتها إلى مواضعها السابقة.

الفسفوكرياتين كمدَّخر لخزن الطاقة ولدرء تركيز ATP

بالرغم من الأهمية الكبرى لـ ATP كعامل تقارن لنقل الطاقة، فإنه ليس المخزون الأوفر لروابط الفسفات العالية الطاقة في الخلايا. بل على العكس من ذلك، فإن الفسفوكرياتين phosphocreatine الذي يحوي أيضاً روابط فسفاتية عالية الطاقة يوجد بوفرة تزيد بحوالي 3-8 أضعاف على وفرته. كما أن الرابطة العالية الطاقة (~) للفسفوكرياتين تحوي حوالي 8500 سعرة في كل مول في الظروف القياسية وما يصل إلى 13000 سعرة في المول في ظروف الجسم (37° م وتركيز واطىء للمتفاعلات). وهذا أعلى لحد ما من الـ 12000 سعرة التي توجد في كل مول في كل من الرابطتين الفسفاتيتين العاليتي الطاقة لثلاثي فسفات الأدينوزين. وصيغة فسفات الكرياتين هي كما يلي:



ولا يتمكن الفسفوكرياتين من العمل بنفس طريقة ATP كعامل تقارن مباشر لتحويل الطاقة بين الأطعمة وأنظمة الوظائف الخلوية، ولكنه يتمكن من تحويل الطاقة بالتبادل مع ATP. فعند توفر كميات إضافية من ATP يستعمل الكثير من طاقته لتصنيع الفسفوكرياتين، وبهذا يبنى مخزن الطاقة هذا، ثم عندما يبدأ استعمال ATP تحول الطاقة في الفسفوكرياتين بسرعة لإعادتها لـ ATP ومنه إلى الأنظمة الوظيفية للخلايا. وتبين المعادلة التالية هذه العلاقة العكوسة بين ATP والفسفوكرياتين.

الفسفوكرياتين + ADP
↑↓
كرياتين + ATP

ويلاحظ بصورة خاصة بأن مستوى الطاقة الأعلى لرابطة الفسفات العالية الطاقة في الفسفوكرياتين (1000-1500 سعرة في المول الواحد أكثر من تلك التي في ATP) تولد تفاعلاً بين الفسفوكرياتين و ADP لتتطور بسرعة نحو تكوين ATP جديد في كل مرة تتحرر فيها حتى اقل كمية من الطاقة من ATP لتولّد ADP. ولهذا فإن أقل استعمال لثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) في الخلايا يدعو الطاقة من الفسفوكرياتين ليصنع ATP جديد. ويحافظ هذا التأثير على تركيز ATP عند مستوى ثابت عالٍ تقريباً ما دامت هناك كمية باقية من الفسفوكرياتين. ولهذا يمكننا أن نسمي نظام ATP - فسفوكرياتين نظام «دارئة» الـ ATP. ومن الممكن أن نفهم رأساً أهمية الحفاظ على تركيز ATP ثابتاً تماماً تقريباً لأن سرعة كل التفاعلات التي تجري في الجسم تقريباً تعتمد على هذا الثبات.

الطاقة اللاهوائية مقابل الطاقة الهوائية

الطاقة اللاهوائية anaerobic energy تعني الطاقة التي يمكن استخلاصها من الأغذية من دون أي استعمال متزامن للأكسجين. والطاقة الهوائية aerobic energy تعني الطاقة التي يمكن استخلاصها من الأطعمة عن طريق الاستقلاب المؤكسد فقط. وقد لاحظنا في الدراسات في الفصول من67 لغاية 69، بأن السكريات والدهون والبروتينات كلها يمكن أن تُؤكسَد لتصنيع ATP. ولكن السكريات هي الأطعمة المهمة الوحيدة التي يمكن أن تستعمل لتوليد الطاقة من دون استعمال الاكسجين. ويتم تحرير الطاقة منها أثناء الانحلال السكري للغلوكوز أو الغليكوجين إلى حمض البيروفيك. فعند انشطار كل مول من الغلوكوز إلى حمض بيروفيك يتكون مولَيْن من ATP. ولكن عندما ينشطر الغليكوجين إلى حمض البيروفيك يولِّد كل مول من الغلوكوز فيه ثلاثة مولات من ATP. ويعود سبب الفرق هذا إلى أن الغلوكوز الحر الذي يدخل إلى الخلية يجب أن يُفَسْفَر بمول ATP قبل أن يتمكن من الانشطار، بينما لا يجري ذلك للغلوكوز الذي يُستمد من الغليكوجين لأنه يستمد من غليكوجين في حالة فَسْفَتَة من دون إنفاق إضافي لـ ATP. وبهذا فإنه أحسن مصدر للطاقة في الظروف اللاهوائية هو الغليكوجين المخزون في الخلايا.

الطاقة اللاهوائية أثناء نقص التاكسج. إن أحد الأمثلة الرئيسية للاستعمال اللاهوائي للطاقة يحدث عند نقص التاكسج hypoxia الحاد. فعندما يتوقف الشخص عن التنفس توجد عنده قبل ذلك كمية من الأكسجين مخزونة في الرئتين وكمية إضافية أخرى منه مخزونة في هيموغلوبين الدم. وهذه الكمية كافية لإدامة وظائف العمليات الاستقلابية لمدة تقارب الدقيقتين فقط، وتقتضي إدامة الحياة بعد ذلك مصدراً إضافياً للطاقة. ومن الممكن اشتقاق ذلك لما يقارب دقيقة أخرى من انحلال السكر، إذ ينشطر غليكوجين الخلايا إلى حمض البيروفيك الذي يتحول بدوره إلى حمض اللاكتيك الذي ينتشر إلى خارج الخلايا، كما وصف في الفصل 67.

استعمال الطاقة اللاهوائية أثناء هبات الفعالية العنيفة. من المعروف جيداً أن العضلات تتمكن من القيام بأعمالها القوية لبضع ثوان ولكن قابليتها على ذلك تقل كثيراً أثناء الفعالية المطوَّلة. ومعظم الطاقة الإضافية المطلوبة خلال هذه الهبات من الفعالية لا تتمكن من أن تأتي من العمليات المؤكسدة لأن استجابتها تكون بطيئة جداً. وبدلاً من ذلك، تأتي الطاقة الإضافية من المصادر اللاهوائية التالية: (1) ATP الموجود سابقاً في الخلايا العضلية، (2) والفسفوكرياتين في الخلايا، (3) والطاقة اللاهوائية التي تحرر من الانحلال السكري للغليكوجين إلى حمض اللاكتيك.

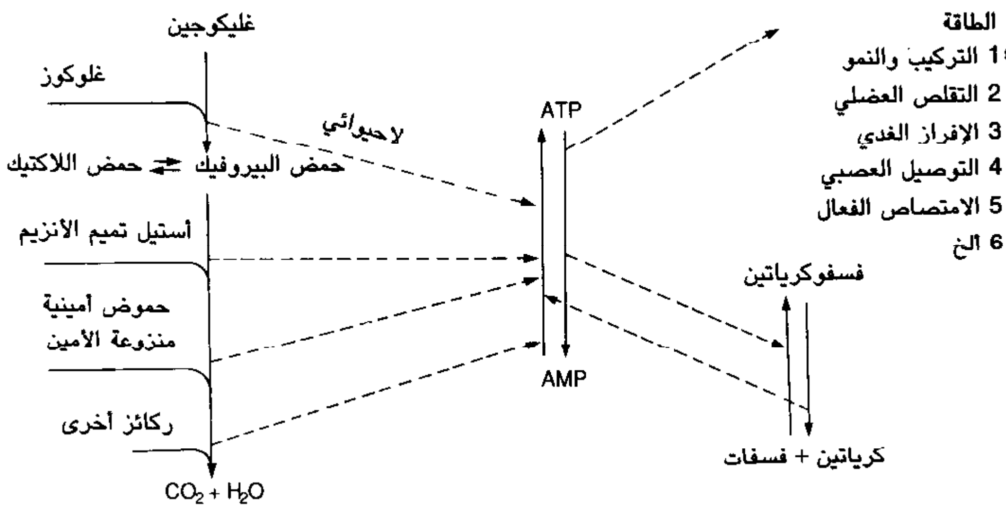
وتبلغ الكمية القصوى من ATP في العضلات حوالي 5 ملي مول في كل لتر من السائل داخل الخلايا. ولا يمكن أن تديم هذه الكمية التقلص العضلي القصوي لأكثر من ثانية أو ما يقاربها. وتبلغ كمية الفسفوكرياتين في الخلايا ثلاثة إلى ثمانية أضعاف هذه الكمية، ولكن حتى باستعمال كل هذا الفسفوكرياتين. فإن التقلص القصوي لا يمكن أن يدوم لأكثر من حوالي 5-10 ثوان فقط. ومن الممكن أن يتم تحرير الطاقة من تحلل السكر أسرع كثيراً مما يمكن أن يحصل من تحرير الطاقة بالأكسدة، ولهذا، فإن معظم الطاقة الإضافية التي تقتضيها الفعالية العنيفة التي تدوم لأكثر من 5-10 ثوان، ولكن لأقل من 1-2 دقيقة، تستمد من تحلل السكر اللاهوائي. وكنتيجة لذلك، ينقص محتوى العضلات من الغليكوجين أثناء نوبات التمارين العنيفة، بينما يرتفع تركيز حمض اللاكتيك في الدم. ومن ثم ومباشرة بعد انتهاء التمرين، يستعمل الاستقلاب التأكسدي لإعادة تحويل حوالي أربعة أخماس حمض اللاكتيك إلى غلوكوز ويتحول الباقي إلى حمض البيروفيك ويدرَّك ويؤكسد في دورة حمض الستريك. وتتم إعادة التحويل إلى غلوكوز بصورة رئيسية في خلايا الكبد ومن ثم ينقل الغلوكوز في الدم عوداً به للعضلات حيث يخزن مرة أخرى بصورة غليكوجين.

دين أكسجيني. يستمر الشخص، بعد فترة من التمارين العنيفة بالتنفس الصعب ويستهلك كميات كبيرة من الأكسجين لفترة لا تقل عن بضعة دقائق وأحياناً لمدة قد تطول لمدة ساعة بعد ذلك. ويستعمل هذا الاكسجين المفرط (1) لإعادة تحويل حمض اللاكتيك الذي تجمع أثناء التمارين إلى غلوكوز، (2) ولإعادة تحويل أحادي فسفات الأدينوزين وثنائي فسفات الأدينوزين إلى ثلاثي فسفات الأدينوزين، (3) ولإعادة تحويل الكرياتين والفسفات إلى فسفوكرياتين، (4) ولإعادة تكوين التراكيز السوية للأكسجين المرتبط مع الهيموغلوبين والميوغلوبين، (5) ولرفع تركيز الاكسجين في الرئتين إلى مستواه السوي. ويسمى استهلاك الأكسجين المفرط هذا بعد انتهاء التمرين «دَيْن أكسجيني oxygen debt».

وستبحث أسس الدَيْن الاكسجيني مرة أخرى في الفصل 84 بعلاقته مع فيزيولوجيا الرياضة، إذ إن مقدرة الشخص على توليد دين أكسجيني مهمة بصورة خاصة في العديد من الألعاب الرياضية.

مختصر استعمال الطاقة بالخلايا

يمكن الآن باستعمال معلومات الفصول القليلة السابقة والدراسة السابقة تكوين صورة متكاملة للاستعمال الكلي للطاقة بواسطة الخلايا، كما يبينه الشكل 72-1 الذي يبين الاستعمال اللاهوائي للغليكوجين والغلوكوز لتكوين ATP، وكذلك الاستعمال الهوائي للمركبات المشتقة من السكريات والدهون والبروتينات والمواد الأخرى لتكوين ATP إضافي



الشكل 72-1. الخطة الشاملة لتحويل الطاقة من الطعام إلى نظام حمض الادينيليك ومن ثم إلى العناصر الوظيفية للخلايا (مأخوذ بتحوير من Soskin & Levine: Carbohydrate Metabolism Chicago, Univ.of Chicago Press 1946, 1952 by The Univ. of Chicago.

اخر. ويكون ATP بدوره في توازن عكوس مع الفسفوكرياتين في الخلايا، وبسبب وجود كميات من الفسفوكرياتين أكبر من ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP)، فإن الكثير من الطاقة المخزونة في الخلية توجد في هذا الخزين.

ومن الممكن استعمال الطاقة من ATP من قبل مختلف الأنظمة الوظيفية في الخلايا لتجهيزها للتركيب والنمو، وتقلص العضلات، وإفراز الغدد، وتوصيل الدفعات العصبية، والإمتصاص الفعال، والفعاليات الخلوية الأخرى. فإذا ما دعت الحاجة إلى كميات من الطاقة للفعاليات الخلوية أكبر مما يمكن أن يُجهَّز بالاستقلاب التأكسدي، يستعمل عندئذ مخزون الفسفوكرياتين أولا ويتبع ذلك بسرعة التحلل اللاهوائي للغليكوجين. وبهذا فإن الاستقلاب التأكسدي لا يمكن أن يوصل هبات الطاقة الشديدة إلى الخلايا بنفس السرعة التي تتمكن بها العمليات اللاهوائية، ولكنه بالمقابل، وعند سرع الاستعمال البطيئة، لا ينفد من الناحية الكمية تقريباً لأن العمليات التأكسدية يمكن أن تستمر بصورة غير محددة.

التحكم في تحرير الطاقة في الخلية

التحكم في سرعة التفاعلات المحفَّزة بالأنزيمات. قبل أن نتمكن من بحث التحكم بتحرير الطاقة في الخلية لا بد من اعتبار المبادىء الأساسية للتحكم بسرعة التفاعلات الكيميائية المحفزة أنزيمياً، وهي أنماط التفاعلات التي تتم بصورة عامة في كل أنحاء الجسم.

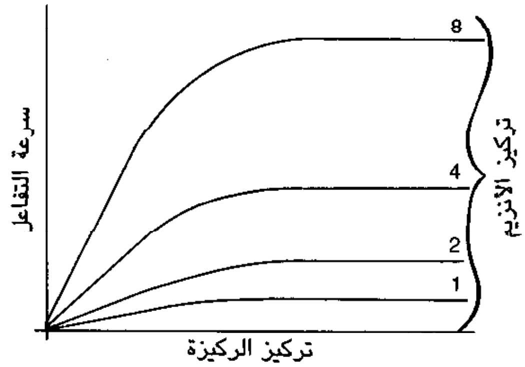
تبدأ الآلية التي يحفز بها الأنزيم التفاعل الكيميائي باتحاده أولاً اتحاداً ضعيفاً مع إحدى ركائز التفاعل. ويغير ذلك القوى الرابطية على الركيزة لدرجة كافية يمكنها من التفاعل مع مواد أخرى. ولهذا فإن السرعة الكلية للتفاعل الكيميائي يعينها تركيز الأنزيم وتركيز الركيزة التي ترتبط مع الأنزيم. والمعادلة الأساسية التي تعبر عن هذا المفهوم هي التالية:

$$\text{سرعة التفاعل} = \frac{K_1 \times \text{الأنزيم} \times \text{الركيزة}}{K_2 + \text{الركيزة}}$$

وتسمى هذه معادلة ميكاليس - منتون Michaelis-Menten equation. ويبين الشكل 72-2 تطبيق هذه المعادلة.

دور تركيز الأنزيم في تنظيم التفاعلات الاستقلابية. يظهر الشكل 72-2 بأنه عندما توجد الركيزة بتركيز عالٍ مناسب، كما هو مبين في النصف الأيمن من الشكل، تتعين عند ذلك سرعة التفاعل الكيميائي بتركيز الإنزيم بصورة تامة تقريباً. ولهذا فعندما يزداد تركيز الإنزيم من القيمة الفرضية 1 إلى 2 أو 4 أو 8 أضعاف، فإن سرعة التفاعل تزداد بتناسب مماثل، كما هو مبين في المستويات المرتفعة للمنحنيات. وكمثل على ذلك، عندما تدخل كميات كبيرة من الغلوكوز إلى النبيبات الكلوية في الداء السكري - أي يصبح عندها غلوكوز الركيزة مفرطاً كثيراً في النبيبات - تتعين عند ذاك سرعة إعادة امتصاص الغلوكوز بصورة تامة تقريباً بتركيز أنزيمات النقل في خلايا النبيبات الدانية، وليس بتركيز الغلوكوز نفسه.

دور تركيز الركيزة في تنظيم التفاعلات الاستقلابية.



الشكل 72-2. تأثير تركيزي الركيزة والأنزيم على سرعة التفاعل المحفز بالأنزيم.

يلاحظ أيضاً من الشكل 72-2 بأنه عندما يصبح تركيز الركيزة واطئاً لدرجة تكفي لأن يتطلب التفاعل قسماً صغيراً من الأنزيم، فإن سرعة التفاعل تصبح عند ذاك متناسبة مباشرة مع تركيز الركيزة وتركيز الأنزيم أيضاً. وهذا هو التأثير الذي يحصل في امتصاص المواد من السبيل المعوي والنبيبات الكلوية عندما تكون تراكيزها منخفضة.

تحديد السرعة في مسلسل التفاعلات. تجري كل تفاعلات الجسم تقريباً بمسلسلات، إذ يعمل نتاج أحد التفاعلات على ركيزة للتفاعل اللاحق وهكذا. ويتضح من ذلك رأساً بأن السرعة الكلية للمسلسل المعقد من التفاعلات الكيميائية تعينها بصورة رئيسية سرعة تفاعل الخطوة الأبطأ في المسلسل. ويسمى هذا التفاعل الخطوة المحدِّدة للسرعة rate-limiting step في كل المسلسل.

تركيز ثنائي فسفات الأدينوزين (ADP) كعامل تحكم في سرعة تحرير الطاقة. يوجد تركيز ADP في الخلايا في ظروف الراحة بكمية قليلة جداً، ولهذا فإن التفاعلات الكيميائية التي تعتمد على ADP كإحدى الركائز تكون بطيئة أيضاً. وتشمل هذه كل طرق الاستقلاب التأكسدي التي تحرر الطاقة من الغذاء، وكذلك كل السبل الأخرى لتحرير الطاقة في الجسم. ولهذا فإن ثنائي فسفات الأدينوزين هو عامل رئيسي لتحديد السرعة لكل استقلاب الطاقة في الجسم تقريباً.

وعندما تصبح الخلايا فعالة، وبصرف النظر عن نوع فعاليتها، فإن ATP يتحول إلى ADP، مما يزيد من تركيز ADP بنسبة موازية لدرجة فعالية الخلية. ويزيد هذا أوتوماتياً من سرعة كل التفاعلات للتحرير الإستقلابي للطاقة من الطعام. ولهذا، فبهذه العملية البسيطة تُحكم كمية الطاقة المحررة في الخلية بدرجة فعاليتها. ويتوقف تحرير الطاقة عند غياب الفعالية الخلوية لأن كل ADP سرعان ما يتحول إلى ATP.

سرعة الاستقلاب

يعني استقلاب metabolism الجسم كل التفاعلات الكيميائية التي تتم في كل خلايا الجسم. ويعبر عن سرعة (معدل) الاستقلاب عادة بسرعة تحرير الحرارة أثناء التفاعلات الكيميائية.

الحرارة كنتاج نهائي لكل الطاقة التي تحرر في الجسم تقريباً. عندما بحثنا العديد من التفاعلات الاستقلابية في الفصول السابقة لاحظنا بأنه ليست كل طاقة الأطعمة تتحوّل إلى ATP، بل أن جزءاً كبيراً منها يتحول إلى حرارة. وفي المعدل تتحول 35% من طاقة الأطعمة إلى حرارة أثناء تكوين ATP. وبعد ذلك تتحول كميات أخرى من الطاقة إلى حرارة عند تحويلها من ATP إلى الأنظمة الوظيفية في الخلايا. بحيث أنه حتى في أحسن الظروف، لا تشمل في النهاية أكثر من 27% من كل طاقة الطعام لاستعمالها في الأنظمة الوظيفية.

وحتى عند وصول 27% من الطاقة إلى الأنظمة الوظيفية للخلايا، فإنها كلها تقريباً تحول أيضاً إلى حرارة للأسباب التالية: لنبحث أولاً تصنيع البروتين وعناصر النمو الأخرى في الجسم. فعندما تُركّب البروتينات تُستَعمل أجزاء كبيرة من ATP لتكوين الارتباطات الببتيدية، ويخزن ذلك الطاقة في هذه الارتباطات. كما لاحظنا في بحثنا للبروتينات في الفصل 69 بأن هناك تدويراً مستمراً للبروتينات إذ يدرَّك بعضها في الوقت الذي يتكون فيه بعضها الآخر، وعندما تدرَّك البروتينات تحرر الطاقة المخزونة في الارتباطات الببتيدية بشكل حرارة إلى الجسم.

والآن لنأخذ الطاقة التي تستعمل للفعاليات العضلية. فالكثير من هذه الطاقة يتغلب على لزوجة العضلات نفسها أو الأنسجة بحيث تتمكن الأطراف من الحركة. وتسبب الحركة اللزجة بدورها احتكاكاً داخل الأنسجة فيولد الحرارة.

كما يمكننا أن نأخذ بالاعتبار الطاقة التي يصرفها القلب لضخ الدم. فالدم يمدد الجهاز الشرياني، ويمثل التمدد نفسه مستودعاً للطاقة الكامنة. ولكن عندما يجري الدم خلال الأوعية المحيطية، فيحول احتكاك مختلف طبقات الدم التي تجري فوق بعضها البعض واحتكاك الدم مع جدران الأوعية كل هذه الطاقة إلى حرارة.

ولهذا، ففي الأساس تحول كل الطاقة التي يصرفها الجسم في النهاية إلى حرارة. والاستثناء المهم الوحيد لكل ذلك هو عندما تُستعمَل العضلات لتولد نوعاً من العمل خارج الجسم. فمثلاً عندما ترفع العضلات جسماً إلى الأعلى أو تحمل جسم الشخص على درجات السلالم، يتولّد نوع من الطاقة الكامنة من جرّاء رفع كتلة ضد الجاذبية. ولكن عند عدم صرف طاقة للخارج، يمكننا أن نعتبر بأن كل الطاقة المحررة بالعمليات الإستقلابية تصبح في النهاية حرارة بالجسم.

السعرة. لكي نبحث معدل استقلاب الجسم والمواضيع المتعلقة به بحكمة، لا بد من استعمال وحدة تعبر عن كمية الطاقة المحررة من مختلف الأغذية أو المستهلكة في مختلف العمليات الوظيفية للجسم. وفي الغالب تستعمل السعرة كوحدة لهذا الغرض. وفي العادة تستعمل السعرة الصغيرة calorie التي غالباً ما تسمى غرام سعرة gram calorie على انها كمية الحرارة الضرورية لرفع درجة حرارة غرام واحد من الماء درجة مئوية واحدة. وهذه كمية صغيرة جداً إذا أردنا سهولة التعبير عن الطاقة في الجسم، ولذلك تستعمل السعرة الكبيرة Calorie والتي غالباً ما تسمى كيلو سعرة kilocalorie التي تعادل 1000 سعرة صغيرة عند بحث استقلاب الطاقة.

قياس سرعة استقلاب كامل الجسم

قياس السعرات المباشر. لأن الشخص في العادة لا يقوم بأي عمل خارجي، فمن الممكن تعيين سرعة استقلاب كامل الجسم بسهولة بقياس الكمية الكلية للحرارة التي يحررها الجسم في وقت محدد. وتسمى هذه الطريقة قياس السعرات المباشر direct calorimetry.

ولتعيين معدل الاستقلاب بقياس السعرات المباشر، نقيس كمية الحرارة المحررة من الجسم بواسطة مقياس سعرات calorimeter كبير مصنوع بصورة خاصة. إذ يوضع الشخص في حجرة هوائية معزولة عزلاً جيداً بحيث لا تتسرب منها أية حرارة خلال جدرانها. وتدفىء الحرارة المولَّدة من جسم الشخص هواء الحجرة. ولكن يحتفظ بدرجة الحرارة داخل الغرفة عند مستوى ثابت بضغط الهواء خلال أنابيب تمر بحوض ماء بارد. ويكون معدل اكتساب حوض الماء للحرارة، الذي يمكن قياسه بمقياس حرارة دقيق، مساوياً لمعدل تحرير الحرارة من جسم الشخص.

ومن الواضح أن قياس السعرات المباشر هذا صعب التنفيذ فيزيائياً، ولهذا فهو يستعمل فقط لأغراض البحث العلمي.

قياس السعرات غير المباشر ـ «مكافىء الطاقة» للاكسجين. من الممكن حساب سرعة استقلاب الجسم بكامله لدرجة عالية من الدقة من سرعة استعمال الجسم للأكسجين، وذلك لأن أكثر من 95% من الطاقة التي تستعمل في الجسم تستمد من تفاعل الأكسجين مع مختلف الأطعمة. فعندما يستقلب لتر واحد من الأكسجين مع الغلوكوز، تتحرر 5.01 سعرات كبيرة من الطاقة، وعندما تستقلب مع النشاء تتحرر 5.06 سعرات كبيرة، وتتحرر 4.70 سعرات كبيرة مع الدهون، و4.60 سعرات كبيرة مع البروتين.

ويتضح من هذه الأرقام كيف أن كميات الطاقة المحررة لكل لتر من الأكسجين تتقارب تقريباً بصرف النظر عن نوع الطعام المستقلب. وتبلغ كمية الطاقة المحررة لكل لتر من الأكسجين يستعمل في الجسم عند استقلاب طعام معتدل حوالي 4.825 سعرة كبيرة. ويسمى هذا مكافىء الطاقة energy equivalent للأكسجين. وباستعمال مكافىء الطاقة هذا يمكننا أن نحسب لدرجة عالية من الدقة سرعة تحرير الحرارة من الجسم من كمية الاكسجين المستعمل في مدة زمنية معينة.

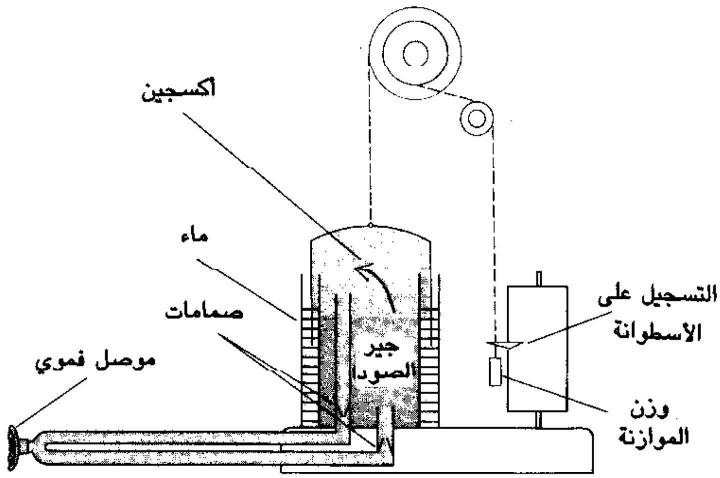
فإذا ما استقلب الشخص السكريات فقط خلال فترة معينة من تعيين معدل الاستقلاب، تكون كمية الطاقة المحررة المحسوبة على أساس قيمتها لمعدل مكافىء الطاقة للأكسجين (4.825 سعرة/لتر) ناقصة حوالي 4%. وعلى الطرف الآخر، إذا كان الشخص يحصل على معظم الطاقة من الدهن فتكون القيمة المحسوبة زائدة حوالي 4%.

مقياس الاستقلاب. يبين الشكل 72-3 مقياس الاستقلاب metabolator الذي غالباً ما يستعمل لقياس السعرات غير المباشر. ويحتوي الجهاز على أسطوانة عائمة تحوي غرفة أكسجين مربوطة بموصل فموي mouthpiece خلال أنبوبين مطاطيين. ويسمح صمام في أحد هذين الأنبوبين المطاطيين بمرور الهواء من غرفة الأكسجين إلى الفم بينما يُوجَّه الهواء الذي يخرج من الفم بواسطة صمام آخر خلال الأنبوب لإعادته للغرفة. وقبل أن يمر هواء الزفير إلى القسم العلوي من غرفة الأكسجين، فإنه يمرر خلال غرفة سفلية تحوي حبيبات جير الصودا soda lime التي تتحد كيميائياً مع ثاني أكسيد الكربون في هواء الزفير. ولذلك فعندما يستعمل الأكسجين في جسم الشخص ويمتص ثاني أكسيد الكربون في جير الصودا، فإن أسطوانة الأكسجين العائمة والموازَنة بثقل، تغطس تدريجياً في الماء مؤدية إلى نقصان الأكسجين. وتربط هذه الغرفة بقلم يسجل على ورق متحرك على أسطوانة دوارة السرعة التي تغطس بها الغرفة في الماء فيسجل بذلك سرعة استعمال الجسم للأكسجين.

العوامل التي تؤثر على سرعة الاستقلاب

إن العوامل التي تزيد الفعاليات الكيميائية في الخلية تزيد أيضاً سرعة الاستقلاب. وفيما يلي بعض هذه العوامل.

التمارين الجسدية. إن العامل الذي يولد أكبر تأثير على سرعة الاستقلاب هو الرياضة العنيفة. إذ تتمكن نوبات قصيرة من نوبات التقلص العضلي القصوي في أية عضلة ولمدة بضع ثوان من تحرير كمية من الحرارة تعادل مئات أضعاف الكمية التي تولدها العضلة في حالة راحتها السوية. وعند أخذ الجسم كله بعين الاعتبار، فإن الرياضة العضلية القصوية يمكنها أن تزيد التوليد الكلي للحرارة في الجسم



الشكل 72-3. مقياس الاستقلاب.

ولمدة بضع ثوان لحوالي 50 ضعفاً من السوي، وعند إدامتها لعدة دقائق فإنها تصل إلى 20 ضعفاً لدى الشخص الرياضي المدرب جيداً، وهي زيادة في سرعة الاستقلاب تساوي 2000% من السوي.

الحاجة للطاقة للفعاليات اليومية. عندما يستلقي شخص معتدل يزن 70 كيلوغراماً في فراشه طيلة اليوم، فإنه يستهلك حوالي 1650 سعرة من الطاقة. وتزيد عملية تناول الطعام وهضمه من كمية الطاقة المستعملة يومياً بما يقارب 200 سعرة إضافية أو أكثر، ولهذا فإن نفس الشخص المستلقي في الفراش والذي يتبع نظاماً غذائياً معقولاً يحتاج إلى مدخول غذائي يقارب 1850 سعرة يومياً. وإذا ما جلس هذا الشخص في كرسي طيلة اليوم فإن حاجته للطاقة تصل إلى 2000-2250 سعرة. ولهذا يمكننا أن نفترض بأرقام تقريبية أن الحاجة اليومية للطاقة للبقاء (أي القيام بالوظائف الضرورية فقط) هي حوالي 2000 سعرة.

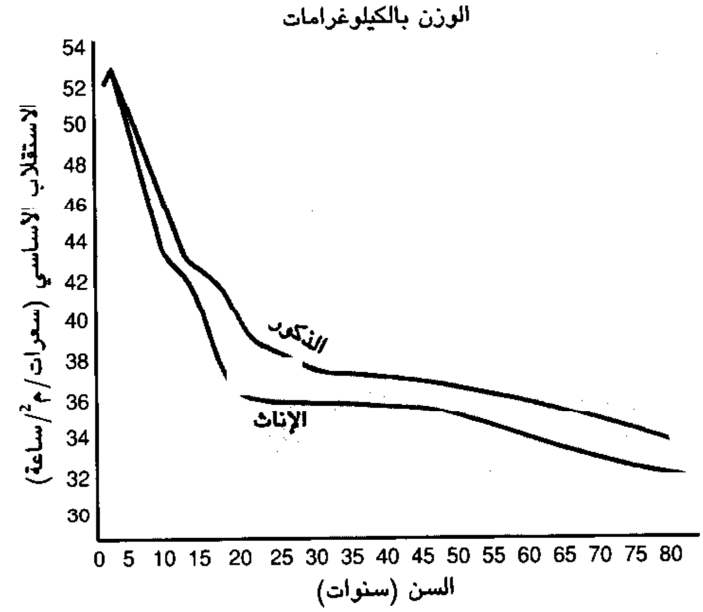
تأثير مختلف أنواع الأعمال على الحاجات اليومية للطاقة. يبين الجدول 72-1 معدلات استهلاك الطاقة عندما يقوم الشخص بأنواع مختلفة من الأنشطة. ونلاحظ أن عملية صعود الدرج تستهلك 17 ضعفاً من الطاقة من تلك التي يقتضيها الاستلقاء والنوم في الفراش. وبصورة عامة، يحتاج العامل خلال فترة 24 ساعة إلى استهلاك قصوى للطاقة يصل إلى 6000-7000 سعرة ـ وبكلمة أخرى ما يعادل 3.5 أضعاف معدل الاستقلاب الأساسي.

الفعل الدينامي النوعي للبروتين. تزداد سرعة الاستقلاب بعد تناول الطعام. ويعتقد أن هذا ينتج لدرجة محدودة من مختلف الأنشطة الكيميائية المترافقة مع الهضم، والامتصاص، وخزن الطعام في الجسم. ولكنه يتولد بصورة رئيسية من التأثير التنبيهي للعمليات الكيميائية الخلوية الذي تولده بعض الحموض الأمينية المشتقة من بروتينات الأطعمة المأكولة.

الجدول 72-1 استهلاك الطاقة أثناء القيام بمختلف أنواع الأنشطة لرجل يزن 70 كلغم

نوع الفعالية	سعرات في الساعة
النوم	65
الاستيقاظ والاستلقاء ساكناً	77
الجلوس مرتاحاً	100
الوقوف باسترخاء	105
ارتداء الملابس وخلعها	118
الخياطة	135
الطباعة بسرعة	140
الرياضة «الخفيفة»	170
السير ببطء (2.6 ميل/الساعة)	200
النجارة وتشغيل المعادن والدهان	240
الرياضة «النشطة»	290
الرياضة «العنيفة»	450
نشر الخشب	480
السباحة	500
الجري (5.3 ميل/الساعة)	570
الرياضة «العنيفة جداً»	600
السير بسرعة (5.3 ميل/الساعة)	650
تسلق السلالم	1100

وبعد تناول وجبة طعام تحوي كمية كبيرة من السكريات أو الدهون، يزداد معدل الاستقلاب في العادة إلى حوالي



الشكل 72-4. معدلات الاستقلاب الأساسي السوية في مختلف الأعمار لكل من الجنسين.

4%. ولكن بعد وجبة تحتوي على كمية كبيرة من البروتين، يبدأ معدل الاستقلاب عادة بالارتفاع خلال ساعة واحدة، ويصل إلى حوالي 30% فوق السوي، ويدوم هذا لمدة 3-12 ساعة. ويسمى تأثير البروتين هذا على معدل الاستقلاب الفعل الديناميّ النوعي specific dynamic action للبروتين.

العمر. يبلغ معدل الاستقلاب لدى الطفل الصغير بالنسبة لحجمه لما يقارب ضعف سرعته لدى الشخص البالغ. ويبين الشكل 72-4 ذلك، حيث يظهر هبوط معدلات الاستقلاب لدى الذكور والإناث منذ ولادتهم وحتى شيخوختهم. ويتولد معدل الاستقلاب العالي لدى الأطفال الصغار من السرع العالية للتفاعلات الخلوية التي تشمل جزئياً التصنيع السريع للمواد الخلوية ولنمو الجسم الذي يحتاج إلى كميات معتدلة من الطاقة.

هرمون الدرقية. عندما تفرز الغدة الدرقية كميات عالية من الثيروكسين، فإن سرعة الاستقلاب ترتفع أحياناً إلى ما يبلغ 50-100% أعلى من السوي. وعلى الطرف الآخر، يقلل الفقدان التام لإفراز الدرقية من معدل الاستقلاب إلى ما يبلغ 40-60% من السوي. ومن الممكن توضيح هذه التأثيرات في أن الوظيفة الأساسية للثيروكسين هي زيادة سرعة فعالية كل التفاعلات الكيميائية تقريباً في كل خلايا الجسم. وقد بحثت هذه العلاقة بين الثيروكسين ومعدل الاستقلاب بتفصيل أكبر في الفصل 76 مع علاقته بوظائف الدرقية.

التنبيه الودي ــ «توليد الحرارة اللاقشعريري». يزيد تنبيه الجهاز العصبي الودي، مع تحرير النورابينفرين والأبينفرين، معدل استقلاب العديد من أنسجة الجسم. ولهذان الهرمونان تأثير مباشر على الخلايا العضلية والكبدية بتوليدها تحلل الغليكوجين. ويزيد هذا، مع التأثيرات داخل الخلايا الأخرى، الفعاليات الخلوية. ولكن الأهم من ذلك هو أن تأثير تنبيه الودي على نوع معين من النسيج الدهني، الذي يسمى الدهن البني brown fat، يحرر طاقة حرارية كبيرة. ويحوي هذا النوع من الدهن أعداداً كبيرة من المتقدرات وكريات صغيرة عديدة من الدهن بدلاً من كرية دهنية كبيرة واحدة. وتكون عملية الفسفرة المؤكسدة في متقدرات هذه الخلايا بصورة رئيسية «غير مقترنة». أي عندما تنبه هذه الخلايا بالأعصاب الودية، تنتج متقدراتها كمية كبيرة من الحرارة ولا تولد أي ATP تقريباً، بحيث أن كل الطاقة المؤكسدة المحررة تقريباً تتحول مباشرة إلى حرارة. وللطفل حديث الولادة أعداد كبيرة من مثل هذه الخلايا الدهنية، ويمكن أن يزيد التنبيه الودي القصوي من استقلاب الطفل لأكثر من 100%. ويسمى هذا توليد الحرارة اللاقشعريري nonshivering thermogenesis. وأما مبلغ هذا النوع من توليد الحرارة في الشخص البالغ، الذي لا يملك دهناً بنياً، فهو أمر مشكوك فيه ـ يحتمل أن يكون أقل من 15% ـ وبالرغم من أنه يمكن أن يزداد بعد التلاؤم للبرد.

هرمون الجنس الذكوري. يتمكن هرمون الجنس الذكوري من زيادة معدل الاستقلاب الأساسي بحوالي 10-15%، ومن المحتمل أن يزيده هرمون الجنس الأنثوي بكمية قليلة ولكنها عادة أقل من أن تكون ملحوظة. ويبين الشكل 75-4 الفرق بين معدل الاستقلاب في الذكور وفي الإناث.

هرمون النمو. يمكن أن يزيد هرمون النمو معدل الاستقلاب الأساسي بما يصل إلى 15-20% نتيجة التنبيه المباشر لاستقلاب الخلايا.

الحمّى. تزيد الحرارة، بصرف النظر عن أسبابها، معدل الاستقلاب الأساسي. ويعود ذلك لكون كل التفاعلات الكيميائية، سواء في الجسم أو في أنبوب الاختبار، تزيد من سرعة تفاعلاتها بمعدل 120% تقريباً لكل ارتفاع مقداره 10° م في درجة الحرارة. ولكن نظام الجسم في التحكم بالحرارة يقلل من هذا التأثير لحد ما كما سنبحثه في الفصل 73.

المناخ. لقد دلت الدراسات على معدلات الاستقلاب لدى الأشخاص الذين يعيشون في مختلف المناطق الجغرافية بأنها تكون حوالي 10-20% أقل في المناطق المدارية مما هي عليه في المناطق القطبية. وينشأ هذا الفرق لدرجة معينة بشكل جزئي من تلاؤم الغدة الدرقية التي تزيد إفرازها في المناخ البارد وتقلله في المناخ الحار. وفي الواقع، تصاب أعداد أكبر من الأشخاص بفرط الدرقية في المناطق الباردة من الأرض منها في المناطق المدارية منها.

النـوم. يهبـط معـدل الاستقـلاب أثنـاء النـوم حـوالـي 10-15% إلى أقل من السوي. ويفترض أن هذا الهبوط ينتج عن عاملين رئيسيين: (1) نقص توتر العضلات الهيكلية أثناء النوم، (2) ونقص فعالية الجهاز العصبي الودي.

سوء التغذية. يمكن أن يقلل سوء التغذية طويل الأمد من معدل الاستقلاب بما مقداره 20-30%. ويفترض أن هذا النقص ينتج عن قلة المواد الغذائية الضرورية في الخلايا.

وفي المراحل الأخيرة للحالات المرضية يولد السُغاب inanition الذي يرافق المرض نقصاً كبيراً قبل الموت في سرعة الاستقلاب، حتى إلى درجة تهبط عندها درجة الحرارة عدة درجات بفترة قصيرة قبل الموت.

معدل الاستقلاب الأساسي

معدل الاستقلاب الأساسي كطريقة لمقارنة معدلات الاستقلاب بين الأفراد. من المهم جداً إيجاد إجراء يقيس معدل الاستقلاب المتأصل للأنسجة بمعزل عن التمارين والعوامل الخارجية الأخرى التي تؤدي إلى عدم إمكانية مقارنة معدل استقلاب أحد الأشخاص مع ذلك الذي لشخص آخر. وللقيام بذلك، يقاس معدل الاستقلاب عادة تحت ما يسمى الشروط الأساسية basal conditions. ويسمى معدل الاستقلاب الذي يقاس عند ذلك معدل الاستقلاب الأساسي basal metabolic rate (BMR).

الشروط الأساسية. يعني معدل الاستقلاب الأساسي (BMR) معدل استهلاك الطاقة في الجسم أثناء الراحة التامة ولكن عندما يكون الشخص مستيقظاً. والشروط الأسـاسيـة التـاليـة ضـروريـة لقيـاس معـدل الاستقـلاب الأساسي:

1. يجب أن لا يكون الشخص قد تناول طعاماً قبل فترة لا تقل عن 12 ساعة.
2. يقاس معدل الاستقلاب الأساسي بعد ليلة نوم مريحة.
3. أن لا يكون الشخص قد قام بأي جهد خلال ساعة أو أكثر.
4. يجب إقصاء أية عوامل تولِّد أية استثارة نفسية أو جسدية.
5. يجب أن تكون درجة حرارة الهواء في الغرفة مريحة وأن تكون عند حوالي 68-80° ف.

التقنية الاعتيادية لتعيين معدل الإستقلاب الأساسي. إن الطريقة الاعتيادية لتعيين معدل الاستقلاب الأساسي هي قيـاس معـدل استهـلاك الأكسجيـن بـاستعمـال مقيـاس الاستقـلاب مـن النـوع المبيـن فـي الشكـل 72-3. ومـن ثـم يحسب معدل الاستقلاب الأساسي بدلالة السعرات في الساعة. ويبلغ معدل ذلك في الحالة السوية حوالي 60 سعرة في الساعة للرجل البالغ المعتدل وحوالي 53 سعرة للمرأة البالغة المعتدلة.

التعبير عن معدل الاستقلاب الأساسي بدلالة المساحة السطحية. من الواضح أنه إذا كان أحد الأشخاص أكبر حجماً من شخص آخر. فإن كمية الطاقة التي يستهلكها كل من الشخصين تختلف كثيراً بسبب اختلاف حجم جسميهما. وقد دلت التجارب على الأشخاص الأسوياء بأن سرعة الاستقلاب الأساسي الوسطية تختلف بصورة تقريبية بالنسبة للمساحة السطحية للجسم. ومن الممكن تعيين المساحة السطحية للشخص من جداول الطول والوزن.

ولهـذا، فلمقـارنـة معـدلات الاستقـلاب الأسـاسـي بيـن الأشخاص، يعبر عنها كسعرات في الساعة للمتر المربع. ويبين الشكل 72-4 القيم السوية للذكور والإناث في مختلف الأعمار.

التعبير عن معدل الاستقلاب الأساسي كنسبة مئوية فوقَ أو تحت السوي. وأخيراً لما كان معدلات الاستقلاب الأساسي تتغير عند مختلف الأعمار، فلذلك جرت العادة على مقارنة المعدل الحقيقي مع المعدل السوي المبين في الشكل 72-4. ومن ثم يعبر عن السرعة كنسبة مئوية أعلى أو أوطأ من السوية. ولهذا فإن معدل الاستقلاب الأساسي (BMR) يعبر عنه كزائد 25 عندما يكون 25% أعلى من السوي أو ناقص 15 عندما يكون 15% أقل من السوي.

ثبات معدل الاستقلاب لدى نفس الشخص. لقد قيس معـدل الاستقـلاب الأسـاسـي لـدى عـدة أشخـاص بفتـرات متعاقبة لمدة 20 سنة أو أكثر. فما دام الشخص باقياً سليماً فإن معدل الاستقلاب الأساسي لدية، والمعبر عنه كنسبة مئوية من السوي، لم يتغير لأكثر من 5-10% ما عدا التغييرات المتعلقة بالسن.

ثبات معدل الاستقلاب الأساسي من شخص لآخر. عندما يقاس معدل الاستقلاب الأساسي لدى شريحة واسعة من الناس وتقارن هذه المعدلات لديهم ضمن مجموعات أعمار وأوزان وأجناس موحدة، تبين أن 85% من الأشخاص الأسوياء لهم معدل استقلاب أساسي ضمن 10% من المعدل الوسطي. ولذلك، فمن الواضح بأن قياسات معدل الاستقلاب الأساسي التي تجري تحت شروط أساسية توفر وسائل مناسبة لمقارنة معدل الاستقلاب من شخص لآخر.

المراجع

Baldwin, R. L., and Bywater, A. C.: Nutritional energetics of animals. Annu. Rev. Nutr., 4:101, 1984.

Becker, D. J.: The endocrine responses to protein-calorie malnutrition. Annu. Rev. Nutr., 3:187, 1983.

Block, B. A.: Thermogenesis in muscle. Annu. Rev. Physiol., 56:535, 1994.

Bray, G. A.: Regulation of energy balance. Physiologist, 28:186, 1985.

Burrow, G. N., et al.: Thyroid Function and Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Kim, C. H., et al. (eds.): Advances in Membrane Biochemistry and Bioenergetics. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.
Kinney, J. M., and Tucker, H. N.: Energy Metabolism: Tissue Determinants and Cellular Corollaries. New York, Raven Press, 1992.
Kinney, J. M., and Tucker, H. N.: Organ Metabolism and Nutrition: Ideas for Future Critical Care. New York. Raven Press, 1994.
Magnen, J. L.: Body energy balance and food intake: A neuroendocrine regulatory mechanism. Physiol. Rev., 63:314, 1983.
McArdle, W. D., et al.: Exercise Physiology: Energy, Nutrition, and Human Performance. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991.
Nicholls, D. C., and Locke, R. M.: Thermogenic mechanisms in brown fat. Physiol. Rev., 64:1, 1984.
Oppenheimer, J. H.: Thyroid hormone action at the nuclear level. Ann. Intern. Med., 102:374, 1985.
Plowman, P. N.: Endocrinology and Metabolic Diseases. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1987.
Storlein, L. H.: The role of the ventromedial hypothalamic area in periprandial glucoregulation. Life Sci., 36:505, 1985.
Van der Laarse, W. J., and Woledge, R. C.: Energetics at the single cell level. News Physiol. Sci., 4:91, 1989.
Wyndham, C. H., and Loots, H.: Responses to cold during a year in Antarctica. J. Appl. Physiol., 27:696, 1969.
Calder, W. A. III: Scaling energetics of homeothermic vertebrates: An operational allometry. Annu. Rev. Physiol., 49:107, 1987.
Clausen, T., et al.: Significance of cation transport in control of energy metabolism and thermogenesis. Physiol. Rev., 71:733, 1991.
Cohen, R. D., et al.: The Metabolic and Molecular Basis of Acquired Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.
Durnin, J. V.: Energy balance in childhood and adolescence. Proc. Nutr. Soc., 43:271, 1984.
Driedzic, W. R., and Gesser, H.: Energy metabolism and contractility in ectothermic vertebrate hearts: hypoxia, acidosis, and low temperature. Physiol. Rev., 74:221. 1994.
Edmond, J., and Clark, J. B.: Functional Aspects of Energy Metabolism in Neural Tissue. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Fabris, F., et al., Sedentary Life and Nutrition. New York, Raven Press, 1991.
Felig, P. et al.: Endocrinology and Metabolism. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.
Golinick, P. D.: Metabolism of substrates: Energy substrate metabolism during exercise and as modified by training. Fed. Proc., 44:353, 1985.
Guyton, A. C., and Farish, C. A.: A rapidly responding continuous oxygen consumption recorder. J. Appl. Physiol., 14:143, 1959.
Jequier, E., and Flatt, J.-P.: Recent advances in human energetics. News Physiol. Sci., 1:112, 1986.

الفصل 73

درجة حرارة الجسم وتنظيمها والحمى

درجات حرارة الجسم السوية

درجة حرارة اللب ودرجة حرارة الجلد. تبقى درجة حرارة أنسجة الجسم العميقة ـ «اللب» ـ ثابتة تماماً تقريباً ضمن ± 1° ف(± 0.6° م) يوماً بعد آخر ما عدا عندما تتولد حمى فيه. وفي الواقع يمكن تعريض الإنسان العاري إلى درجات حرارة واطئة لحد 55° ف أو عالية لحد 130° ف في الهواء الجاف ومع ذلك تبقى درجة حرارة داخل جسمه ثابتة تقريباً. ومن الواضح أن آليات التحكم في درجة حرارة الجسم تمثّل نظام تحكّم عجيب التصميم. وهدف هذا الفصل هو بحث هذا النظام كما يعمل في حالتي الصحة والمرض.

وعلى العكس من ذلك، فإن درجة حرارة الجلد ترتفع وتنخفض مع درجة حرارة المحيط. ودرجة الحرارة هذه هي مهمة عند بحث مقدرة الجلد على فقدان الحرارة للمحيط.

درجة حرارة اللب السوية. لا يمكن اعتبار مستوى واحد لدرجة الحرارة على أنه سوي لأن القياسات التي أجريت في العديد من الأشخاص الأسوياء قد أظهرت مدى range من درجات الحرارة السوية المقيسة عن طريق الفم. كما هو مبين في الشكل 73-1، يمتد من أقل من 97° ف (36° م) إلى أعلى من 99.5° ف (37.5° م). ويعتبر معدل درجة الحرارة السوية بصورة عامة بين 98° ف و 98.6° ف (36.7° م ـ 37° م) عند قياسها من الفم وحوالي 1° ف أو 0.6° م تقريباً أعلى من ذلك عند قياسها من المستقيم.

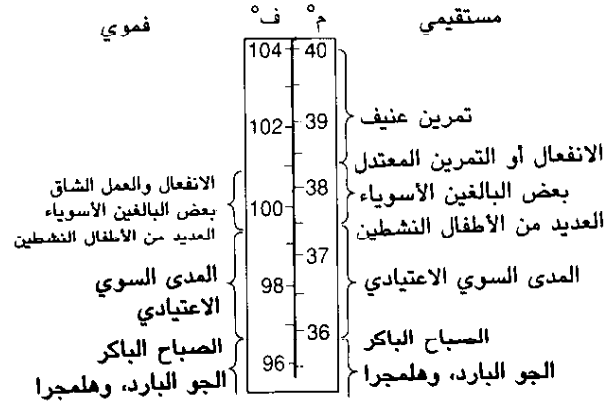
وتتفاوت درجة حرارة الجسم مع الجهد ومع درجات حرارة المحيط المتطرفة، لأن آليات تنظيم درجة الحرارة ليست دقيقة 100%. فعندما تتولد حرارة مفرطة في الجسم أثناء التمارين العنيفة فمن الممكن أن ترتفع درجة حرارة الجسم وقتياً إلى علو يصل إلى 101-104° ف. وعلى الطرف الآخر، عندما يتعرض الجسم للبرد، فإن درجة حرارة الجسم يمكن أن تنخفض في الغالب إلى قيم أدنى من 96° ف.

التحكم في درجة حرارة الجسم بموازنة توليد الحرارة مع فقدانها

عندما تكون سرعة توليد الحرارة في الجسم أكبر من سرعة فقدانها منه، فمن الواضح أن الحرارة تتجمع فيه فترتفع درجة حرارته. وعلى العكس من ذلك، عندما يكون فقدان الحرارة أكثر فإن حرارة الجسم ودرجة حرارته ينخفضان. ولهذا فإن معظم القسم الباقي من هذا الفصل سيعنى بهذا التوازن بين توليد الحرارة وفقدانها والآليات التي يتحكم بواسطتها الجسم بكل من هاتين الوظيفتين.

توليد الحرارة

إن توليد الحرارة هو أحد النواتج الثانوية الرئيسية للاستقلاب. وفي الفصل 72، الذي لخّص طاقات الجسم،



الشكل 73-1. المدى المقدّر لدرجات حرارة الجسم لدى الأشخاص الأسوياء (من E.F. DuBois:Fever. Springfield, Ill. Charles C.Thomas. 1948).

بحثنا مختلف العوامل التي تعيّن سرعة توليد الحرارة والتي تسمى سرعة استقلاب الجسم. ونُدرج هنا أهم هذه العوامل: (1) السرعة الأساسية لاستقلاب كل خلايا الجسم، (2) والسرعة الإضافية للاستقلاب التي تولّدها الأنشطة العضلية، والتي تشمل التقلصات العضلية التي تولدها القشعريرة، (3) والاستقلاب الإضافي الذي يسببه تأثير الثيروكسين (ولمدى أقل الهرمونات الأخرى، مثل هرمون النمو والهرمون الخُصْوي التستوستيرون) على الخلايا، (4) والاستقلاب الإضافي الذي يسببه تأثير الأبينفرين والنورابينفرين والتنبيه الودي على الخلايا، (5) والاستقلاب الإضافي الذي تسبّبه زيادة الفعالية الكيميائية في الخلايا نفسها، خصوصاً عند ارتفاع درجة حرارتها.

فقدان الحرارة

تتكون معظم الحرارة التي تولد في الجسم في أعضائه العميقة، وخاصة في الكبد والدماغ والقلب والعضلات الهيكلية أثناء الجهد الجسدي. ومن ثم تحول هذه الحرارة من الأعضاء العميقة والأنسجة إلى الجلد، حيث تفقد إلى الهواء وكل ما يحيط بالجسم. ولهذا فإن سرعة فقدان الحرارة تعيّن غالباً وبصورة تامة تقريباً بعاملين هما: (1) السرعة التي يمكن أن يتم بها توصيل الحرارة من مكان توليدها في لب الجسم إلى الجلد، (2) والسرعة التي يمكن بها تحويل الحرارة من الجلد إلى المحيط. ولنبدأ ببحث نظام العازل الذي يعزل اللب عن سطح الجلد.

نظام العازل في الجسم

يكوّن الجلد والأنسجة تحت الجلدية، وخصوصاً دهن الأنسجة تحت الجلدية عازلاً حرارياً للجسم. والشحم مهم بصورة خاصة لأنه يوصل الحرارة بثلث السرعة فقط التي توصل بها الأنسجة الأخرى. وعندما لايجري دم من الأعضاء الداخلية المسخَّنة إلى الجلد، تعادل عند ذاك خواص عزل جسم الرجل السوي حوالي ثلاثة أرباع خواص عزل بدلة قماش اعتيادية. ويكون هذا العزل أحسن لدى النساء.

والعزل تحت الجلد وسيلة مؤثرة في المحافظة على درجة حرارة اللب الداخلي، بالرغم من أنه يسمح لدرجة حرارة الجلد من الاقتراب من درجة حرارة المحيط.

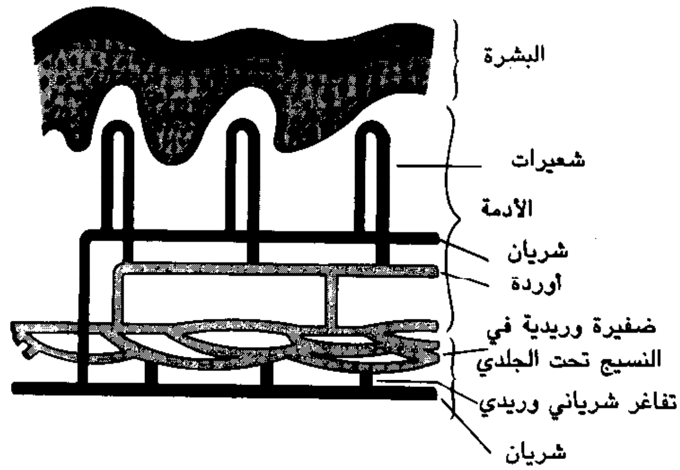
جريان الدم من لب الجسم إلى الجلد يؤمن انتقال الحرارة

تنفذ الأوعية الدموية خلال الأنسجة الدهنية تحت الجلدية العازلة لتتوزع بكثافة تحت الجلد مباشرة. وأهم ذلك بصورة خاصة الضفيرة الوريدية المتواصلة التي يغذيها جريان الدم الوارد من شعيرات الجلد كما هو مبين في الشكل 73-2. ويجهز الدم في أكثر الباحات المكشوفة من الجسم ـ اليدين والقدمين والأذنين ـ إلى الضفيرة مباشرة من الشرايين الصغيرة خلال المُفاغرة الشريانية الوريدية arteriovenous anatomoses العالية التعضّل.

ويمكن أن تتغير سرعة جريان الدم إلى الضفيرة الوريدية لدرجة كبيرة ـ من ما يقارب الصفر إلى ما يصل إلى حد 30% من نتاج القلب الكلي. وتؤدي السرعة العالية لجريان الدم إلى انتقال الحرارة من لب الجسم إلى الجلد بكفاءة عالية، بينما يقلل بطء سرعة جريان الدم من كفاءة توصيلها من اللب. ويبين الشكل 73-3 كمياً تأثير جريان الدم في الجلد على توصيل الحرارة من لب الجسم إلى سطح الجلد، ويُظهر زيادة تقارب ثمانية أضعاف الإيصالية بين حالة التضيّق الوعائي التام وحالة التوسع الوعائي الكامل.

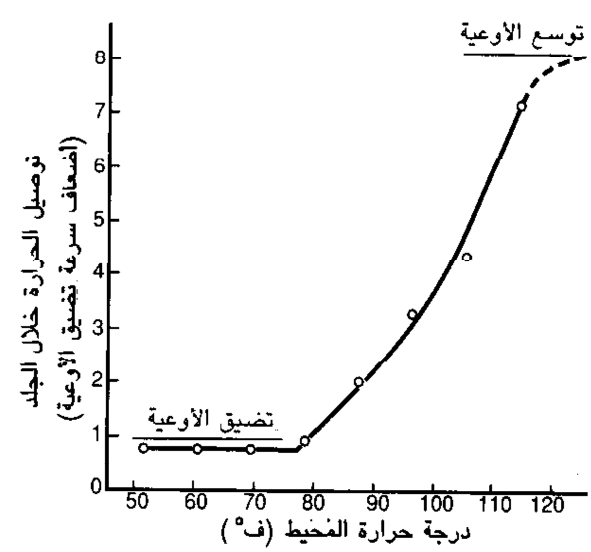
ولذلك فمن الواضح أن الجلد هو نظام «مشعاع حراري» heat radiator كفوء، وأن جريان الدم إلى الجلد هو آلية كفوءة في نقل الحرارة من لب الجسم إلى الجلد.

التحكم في توصيل الحرارة إلى الجلد بالجهاز العصبي الودي. يُحْكَم توصيل الحرارة إلى الجلد



الشكل 73-2. الدوران في الجلد.

بواسطة الدم بدرجة التضيق الوعائي للشرينات وللمفاغرات الشريانية الوريدية التي تغذي الدم إلى الضفيرة الوريدية في الجلد. ويُحْكَم هذا التضيق الوعائي بدوره بصورة تامة تقريباً بالجهاز العصبي الودي استجابة للتغييرات في درجة حرارة لب الجسم وللتغييرات في درجة حرارة المحيط. وسيبحث ذلك لاحقاً في هذا الفصل مع علاقته بتحكم الوطاء بدرجة حرارة الجسم.



الشكل 73-3. تأثير تغيرات درجة حرارة المحيط على إيصالية الحرارة من لب الجسم إلى سطح الجلد (مأخوذ بتحوير من Benzinger: Heat & Temperature: Fundamentals of Medical Physiology, New York Dowden, Hutchinson & Ross 1980.

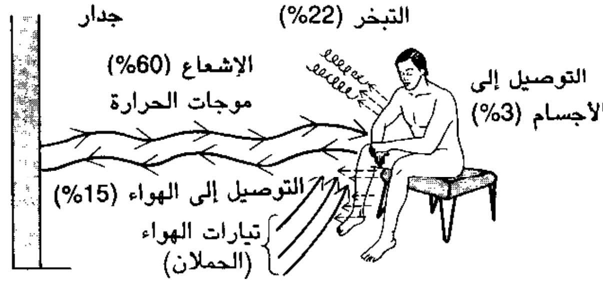
الفيزياء الأساسية لكيفية فقدان الحرارة من سطح الجلد

يبين الشكل 73-4 الطرق المختلفة التي تفقد بها الحرارة من الجلد إلى المحيط. وتشمل هذه الطرق الإشعاع، والتوصيل، والتبخر والتي يمكن توضيحها كما يلي.

الإشعاع. كما هو مبين في الشكل 73-4، يفقد الشخص العاري في غرفة ذات درجة حرارة عادية، بالإشعاع radiation، حوالي 60% من كل الحرارة التي يفقدها جسمه (حوالي 15%).

ويعني فقدان الحرارة بالإشعاع فقدانها بشكل أشعة حرارية تحت حمراء، وهي نمط من الموجات الكهرمغناطيسية. ولمعظم الأشعة الحرارية تحت الحمراء، التي تشع من الجسم، موجات بأطوال 5-20 ميكرومتراً، وهي 10-30 ضعفاً طول الأشعة الضوئية. وكل الأجسام التي لها درجة حرارة أعلى من الصفرالمطلق تشع مثل هذه الأشعة. ولهذا فإن جسم الإنسان يشع أشعة حرارية في كل الاتجاهات. ولكن الأشعة الحرارية تشع أيضاً من الجدران ومن الأجسام الأخرى نحو الجسم. فإذا كانت درجة حرارة الجسم أعلى من درجة حرارة المحيط، تشعّ كمية أكبر من الحرارة من الجسم مما يُشَع نحوه.

التوصيل. كما هو مبين في الشكل 73-4، تفقد من الجسم كميات صغيرة فقط بالتوصيل conduction المباشر في سطح الجسم إلى الأجسام الأخرى، كالفراش والمقعد. وعلى الطرف الآخر، فإن فقدان الحرارة بالتوصيل إلى الهواء يمثل فعلاً نسبة كبيرة من فقدان الحرارة من الجسم (حوالي 15%) حتى في ظروف التوصيل السوية. ونتذكر هنا أن الحرارة في الواقع هي طاقة حركية للحركة الجزيئية، وأن جزيئات الجلد تخضع باستمرار لحركات اهتزازية. ومن الممكن نقل الكثير من هذه الحركة إلى الهواء إذا كان أبرد من الجلد. فيزيد ذلك من سرعة حركة جزيئات الهواء. ولكن متى ما تساوت درجة حرارة الهواء المجاور مباشرة للجلد بدرجة حرارة الجلد، فلن يكون عند ذاك بالإمكان فقدان حرارة من الجلد إلى الهواء. ولهذا فإن توصيل الحرارة من الجسم إلى الهواء يحدد ذاتياً إلا إذا تحرك الهواء الساخن بعيداً عن الجلد بحيث يجري دائماً هواء جديد غير مسخن وباستمرار ليلامس الجلد، وهي ظاهرة تسمى حَمَلان الهواء.



الشكل 73-4. آليات فقدان الحرارة من الجسم.

الحَمَلان. تسمى إزالة الحرارة من الجسم بحمل التيارات الهوائية لها بفقدان الحرارة بالحَمَلان convection. وفي الواقع يجب أولاً توصيل الحرارة إلى الهواء ومن ثم حملها بعيداً عنه بتيارات الحمل.

وتتم كمية قليلة من الحَمَلان دائماً تقريباً من حول الجسم لأن الهواء المجاور للجسم يرتفع بعيداً عنه عندما يسخن. ولهذا فإن الشخص العاري الذي يجلس مرتاحاً في غرفة من دون حركة قوية للهواء يفقد حوالي 15% من حرارته بالتوصيل إلى الهواء ومن ثم بحمل الهواء بعيداً عن الجسم.

التأثير التبريدي للرياح. عندما يتعرض الجسم للرياح، تتبدل طبقة الهواء المجاورة للجلد مباشرة وتعوض بهواء جديد بسرعة أكبر من المعتاد ويزداد بذلك فقدان الحرارة بطريقة الحَمَلان. ويتناسب التأثير التبريدي للرياح الخفيفة السرعة تقريباً مع الجذر التربيعي لسرعة الريح. فمثلاً يكون للرياح بسرعة 4 أميال في الساعة ضعف التأثير التبريدي لتلك التي بسرعة ميل واحد في الساعة.

توصيل الحرارة وحملانها من الشخص المتعرض للماء. للماء حرارة نوعية تعادل عدة آلاف تلك التي للهواء، بحيث أن أي قسم من الماء الذي يلامس الجلد يتمكن من امتصاص كمية من الحرارة منه أكثر بكثير مما يتمكن الهواء من ذلك. كما أن توصيل الحرارة في الماء أكثر بكثير مما هو في الهواء. ولهذا لن يتمكن الجسم من أن يسخن طبقة رقيقة من الماء تحيط به لتكون له «منطقة عازلة» كما يتمكن من عمله مع الهواء. ولهذا فإن سرعة فقدان الحرارة إلى الماء في درجات الحرارة المعتدلة تزيد بأضعاف كثيرة على سرعة فقدانها للهواء في نفس درجة الحرارة. ولكن عندما يكون الهواء والماء باردين لدرجة واطئة جداً، تكون سرعة فقدان الحرارة للهواء مساوية لسرعة فقدانها للماء لأن كليهما، الماء والهواء، يكونان قادرين على نقل كل الحرارة التي تنتشر إلى الجلد من العازل تحت الجلدي.

التبخر. عندما يتبخر الماء من سطح الجسم تفقد 0.58 سعرة كبيرة (كيلو كالوري) من الحرارة لكل غرام يتبخر من الماء. ويتبخر الماء حتى عند عدم تعرق الشخص، إذ إنه يتبخر بطريقة لاحسوسة من الجلد والرئتين بسرعة 450 إلى 600 مليلتر يومياً تقريباً. ويسبب ذلك فقداناً مستمراً للحرارة بسرعة 12-16 سعرة في الساعة. ولسوء الحظ، فإن هذا التبخر اللاحسوس خلال الجلد والرئتين لا يمكن أن يُحْكَم لغرض تنظيم درجة الحرارة الجسم لأنه يتولد عن الانتشار المستمر لجزيئات الماء خلال الجلد والسطوح التنفسية ولكن فقدان الحرارة بتبخر العرق يمكن أن يُحكم بتنظيم سرعة التعرق، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

التبخر ضروري كآلية تبريد عند درجات الحرارة العالية جداً. تفقد الحرارة بالإشعاع والتوصيل ما دامت درجة حرارة الجسم أعلى من درجة حرارة المحيط. ولكن عندما تكون درجة حرارة المحيط أعلى من تلك التي للجلد فبدلاً من فقدان الجسم للحرارة فإنه يكتسبها بالإشعاع والتوصيل. وفي هذه الحالات تكون الطريقة الوحيدة للتخلص من الحرارة هي بالتبخر. ولهذا يؤدي أي عامل يحول دون التبخر المناسب عندما تكون درجة حرارة المحيط أعلى من درجة حرارة الجسم إلى رفع درجة حرارة الجسم، ويحصل ذلك أحياناً لدى الأشخاص الذين يولدون من دون غدد عَرَقية. فمثل هؤلاء الأشخاص يتمكنون من تحمل درجات الحرارة الباردة مثل الأشخاص الأسوياء ولكن يحتمل أن يموتوا بضربة الحرارة في المناطق المدارية. لأنه دون نظام التبخر التبريدي لا يمكنهم منع ارتفاع درجة حرارة أجسادهم عندما تكون درجة حرارة الهواء أعلى من تلك التي لأجسامهم.

تأثير الملابس على فقدان الحرارة التوصيلي. تحجز الملابس الهواء المجاور للجلد وفي نسيجها نفسه، فتزيد بذلك سماكة ما يسمى المنطقة الخاصة للهواء المجاور للجلد وتقلل من جريان تيارات هواء الحَمَلان. ولهذا تقل كثيراً سرعة فقدان الحرارة من الجسم بالتوصيل والحمل، إذ تقلل بدلة الملابس الاعتيادية من سرعة فقدان الحرارة لحوالي النصف من

تلك التي يفقدها الشخص العاري، بينما تقلل الملابس القطبية النوع من فقدان الحرارة لما يقارب السدس.

وتُشَعّع حوالي نصف الحرارة المنقولة من الجلد إلى الملابس عوضاً عن توصيلها عن طريق أحيازها البينية. ولهذا يؤدي التغليف داخل الملابس بطبقة رقيقة من الذهب، الذي يعكس الحرارة المشعة ويعيدها للجسم، إلى جعل خواص عزل الملابس للحرارة أكثر كفاءة من دونها. ولهذا يصبح بالإمكان، عند استعمال هذه التقنية، إنقاص وزن الملابس التي تستعمل في المنطقة القطبية إلى حوالي النصف.

وتفقد الملابس كفاءتها في المحافظة على درجة حرارة الجسم كلياً تقريباً عندما تبتل لأن التوصيلية العالية للماء تزيد من سرعة نقل الحرارة لحوالي 20 ضعفاً أو أكثر. وأحد أهم العوامل التي تقي الجسم من البرد في المناطق القطبية هي الحذر الشديد ضد ابتلال الملابس أو رطوبتها. وفي الحقيقة يجب أن يكون الشخص حذراً من فرط تدفئة نفسه حتى لفترة مؤقتة لأن التعرق في الملابس يقلل عند ذاك من كفاءتها كعازل.

التعرّق وتنظيمه بالجهاز العصبي المستقل

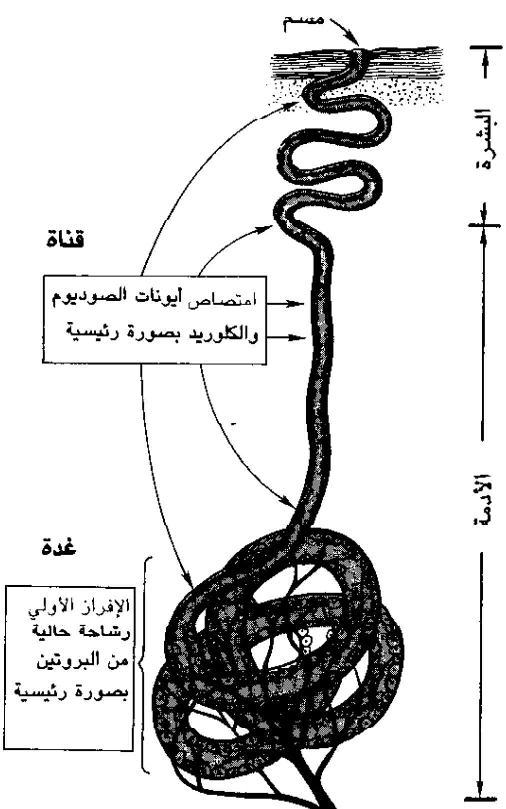
يؤدي تنبيه الباحة أمام البصرية للوطاء الأمامي كهربائياً أو بالحرارة المفرطة إلى التعرق. وتنقل الدفعات من هذه الباحة التي تسبب التعرق في السبل المستقلة الى النخاع ومن ثم خلال مجرى الودي إلى الجلد في كل أنحاء الجسم.

ويجب أن نتذكر من دراستنا للجهاز العصبي المستقل في الفصل 60 بأن الغدد العرقية تُعصَّب بألياف عصبية ودية كولينية الفعل (الألياف التي تفرز الأسيتيل كولين). كما أن هذه الغدد يمكن تنبيهها أيضاً بالأبينفرين أو النورابينفرين الذي يجري في الدم، بالرغم من أن الغدد نفسها لا تحوي أية تعصيب أدرينالي الفعل. ولهذا فإن ذلك مهم أثناء التمرين، عندما يفرز هذان الهرمونان من لب الكظر ويحتاج الجسم عند ذاك إلى فقدان الحرارة الفائضة المولدة في العضلات الفعالة.

آلية إفراز العَرَق. يبين الشكل 73-5 غدة عرقية كبنية نبيبية تحوي جزئين: (1) جزء ملتف عميق تحت الجلد وهو الذي يفرز العرق، (2) وجزء القناة التي تمر إلى الخارج خلال أدمة الجلد وبشرته. وكما يصح الأمر بالنسبة للغدد الأخرى فإن الجزء الإفرازي من الغدة العرقية يفرز سائلاً يسمى الإفراز الأولي primary secretion أو الإفراز الطليعي precursor secretion ومن ثم تعدل تراكيز محتويات السائل عند جريانه خلال القناة.

والإفراز الطليعي نتاج إفرازي فعّال للخلايا الظهارية التي تبطّن الجزء الملتف من الغدة العرقية. وتحفز الإفراز نهايات الألياف العصبية الودية الكولينية الفعل الموجودة على الخلايا الغدية أو بالقرب منها.

ويشابه تركيب الإفراز الطليعي ذلك الذي للبلازما كثيراً ما عدا أنه لا يحوي بروتينات البلازما. ويكون تركيز الصوديوم فيه حوالي 142 ملي مكافىء/لتر تقريباً وتركيز الكلوريد حوالي 104 ملي مكافىء/لتر، مع تراكيز أقل كثيراً للمذيبات الأخرى للبلازما. ولكن عندما يجري هذا الإفراز الطليعي خلال جزء القناة من الغدة فإنه يحوّر بإعادة امتصاص معظم أيونات الصوديوم والكلوريد منه. وتعتمد درجة إعادة الامتصاص هذه على سرعة التبخر كما يلي.



الشكل 73-5. غدة عرقية مغذاة بعصب ودي مفرز للاسيتيل كولين. فيتكون إفراز أولي بالجزء الغدي منها ولكن الكثير إن لم يكن معظم الكهارل يعاد امتصاصها في القناة مما يترك إفرازاً مائياً مخففاً.

عندما تنبّه الغدد العرقية قليلاً يمر السائل الطليعي خلال القناة ببطء كبير. وفي هذه الحالة يعاد أساساً امتصاص كل أيونات الصوديوم والكلوريد ويهبط تركيز كل منهما إلى ما يصل إلى 5 ملي مكافىء/لتر ويقلّل هذا من الضغط التناضحي لسائل العرق لمستوى واطىء جداً بحيث يعاد امتصاص معظم الماء أيضاً، مما يركز معظم محتوياته الأخرى. ولهذا فعند هذه السرع البطيئة من التعرق، تكون المحتويات مثل اليوريا وحمض اللاكتيك وأيونات البوتاسيوم في العادة مركّزة جداً.

وعلى الطرف الآخر، عندما تُنبّه الغدد العرقية بشدة بالجهاز العصبي الودي، تتكون كميات كبيرة من الإفراز الطليعي ولا تعيد القناة امتصاص مكوناته إلا حوالي أكثر من نصف كلوريد الصوديوم بقليل. وعند ذلك يرتفع تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد (في الشخص غير المتأقلم) إلى مستويات قصوية تبلغ حوالي 50 إلى 60 ملي مكافىء/لتر، وهو أقل من نصف تراكيزه في البلازما بقليل. وبالإضافة لذلك تقل إعادة امتصاص الماء كثيراً أيضاً لأن العرق يجري خلال النبيبات الغدية بسرعة كبيرة، ولهذا فإن تركيز المحتويات المذابة الأخرى للعرق يزداد بصورة معتدلة: فاليوريا يزداد تركيزها لحوالي ضعف تركيزها في البلازما، وحمض اللاكتيك لحوالي أربعة أضعافه، والبوتاسيوم لحوالي 1.2 ضعف تقريباً.

ويلاحظ هنا بصورة خاصة الفقدان الكبير لكلوريد الصوديوم في العرق عندما لا يكون الشخص متأقلماً. ولكن ذلك يختلف تماماً عندما يصبح الشخص متأقلماً للحرارة كما يلي.

تأقلم آلية التعرق — دور الألدوستيرون. بالرغم من أن الشخص السوي غير المتأقلم نادراً ما يولد أكثر من حوالي لتر واحد من العرق في الساعة الواحدة، ولكن عند تعرضه للجو الحار لمدة 1-6 أسابيع فإنه في الغالب يزيد تعرّقه تدريجياً بغزارة وغالباً ما يصل الانتاج القصوي للعرق إلى 2-3 لترات في الساعة. ويمكن عن طريق تبخر هذه الكمية من العرق إزالة الحرارة من الجسم بسرعة أكثر من عشرة أضعاف المعدل الأساسي السوي لتوليد الحرارة. وتتسبب هذه الزيادة في كفاءة آلية التعرق بالزيادة المباشرة لمقدرة الغدد العرقية نفسها على التعرق.

كما يترافق مع التأقلم نقص تركيز كلوريد الصوديوم في العرق مما يساعد في الاحتفاظ التدريجي الأكفأ للملح، ويتسبب هذا التأثير بزيادة إفراز الألدوستيرون الذي يتولد بدوره من النقص القليل في مستوى كلوريد الصوديوم في السائل خارج الخلايا والبلازما. وغالباً ما يفقد الشخص غير المتأقلم والذي يتعرق بغزارة ما يصل إلى 15-30 غم من الملح يومياً للأيام القليلة الأولى، ولكن بعد 4-6 أسابيع من التأقلم ينقص فقدانه إلى 3-5 غم يومياً.

فقدان الحرارة باللهاث

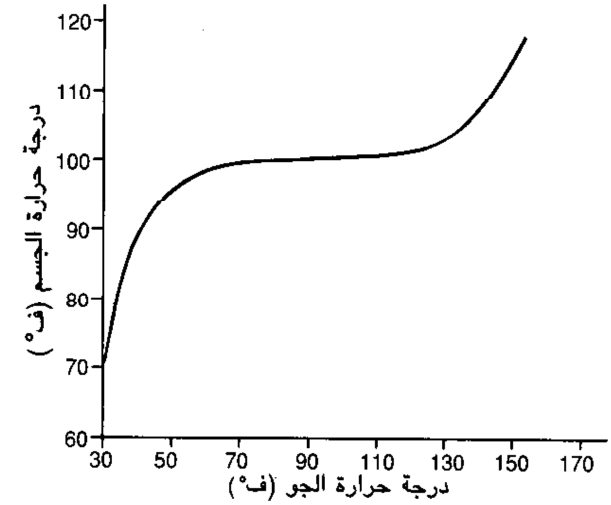
للعديد من الحيوانات الدنيا قليل من المقدرة على فقدان الحرارة من سطوح أجسامهم لسببين: (1) إن سطوحها تكون في العادة مغطاة بالفرو، (2) إن جلودها غير مجهزة بغدد عرقية، مما يمنع الفقدان المناسب للحرارة من الجلد. ولذلك تستعمل آلية بديلة، وهي آلية اللُهاث panting في العديد من الحيوانات الدنيا كوسيلة للتخلص من الحرارة.

وتحفز ظاهرة اللهاث بالمراكز المنظِّمة للحرارة في الدماغ. أي عندما تزداد سخونة الدم، يبدأ الوطاء إشارات عصبية المنشأ تقلل من درجة حرارة الجسم. وتبدأ إحدى هذه الإشارات ظاهرة اللهاث ومن ثم تُحكَم عملية اللهاث الحقيقية بمركز اللهاث المتعلق عن قرب بالمركز المنظم للتنفس في الجسر.

وعندما يلهث الحيوان فإنه يتنفس شهيقاً وزفيراً بسرعة حيث تمر كميات كبيرة من الهواء الجديد من الخارج على الأقسام العليا من الممرات التنفسية، ونتيجة لذلك يبرد الدم في المخاطية بسبب تبخر الماء من السطوح المخاطية، وخاصة تبخر اللعاب من اللسان. ومع ذلك فإن اللهاث لا يزيد التهوية السنخية لأكثر مما يحتاجه التحكم المناسب لغازات الدم لأن كل نَفَس يكون ضحلاً جداً. ولهذا فإن معظم الهواء الذي يدخل الأسناخ هو هواء من الحيز الميت.

تنظيم درجة حرارة الجسم — دور الوطاء

يبين الشكل 73-6 ما يحدث تقريباً لدرجة حرارة الجسم العاري بعد بضع ساعات من تعرضه للهواء الجاف بدرجات حرارة تتراوح بين 30-160° ف. فمن الواضح أن الأبعاد الدقيقة لهذا المنحنى تعتمد على حركة الهواء، وعلى كمية الرطوبة في الهواء، وحتى على طبيعة الأجسام المحيطة. ولكن بصورة عامة يتمكن الجسم العاري في درجات حرارة بين 60-130° ف في الهواء الجاف من المحافظة على درجة حرارة سوية في لب الجسم بما يتراوح بين 97-100° ف.



الشكل 73-6. تأثير درجات الحرارة العالية والواطئة للجو لعدة ساعات على درجة حرارة داخل الجسم، مبيناً بأن درجة حرارة داخل الجسم تبقى ثابتة بالرغم من التغير الواسع في درجة حرارة الجو.

وتُنظَّم درجة حرارة الجسم بصورة تامة تقريباً بآليات التلقيم الراجع العصبي، وتعمل هذه كلها تقريباً خلال مراكز تنظيم درجة الحرارة الواقعة في الوطاء hypothalamus. ولكن لكي تعمل آليات التلقيم الراجع هذه، يتحتم وجود مكشافات لدرجة الحرارة، لتعين متى ما تصبح هذه الدرجة عالية جداً أو واطئة جداً.

الكشف عن درجة الحرارة بمنظم الحرارة في الوطاء ـــ دور الوطاء الأمامي - الباحة أمام البصرية

لقد أجريت بعض التجارب التي سُخِّنت أو بُرِّدت فيها بعض الباحات الصغيرة في الدماغ باستعمال ما يسمى المسرى الحراري thermode. وتسخن هذه الأداة الإبرية الشكل بوسيلة كهربائية، أو بإمرار ماء ساخن خلالها، أو تبرد بإمرار ماء بارد فيها. وتتكون الباحة الرئيسية في الدماغ، التي تؤثر حرارة تنبيه المسرى الحراري فيها على التحكم بدرجة حرارة الجسم، من النوى أمام البصرية والوطائية الأمامية في الوطاء.

وباستعمال المسرى الحراري، وجد أن باحة الوطائية الأمامية ـ أمام البصرية تحتوي على أعداد كبيرة من العصبونات الحساسة للحرارة وحوالي ثلث عددها من العصبونات الحساسة للبرودة. ويعتقد أن هذه العصبونات تعمل كمِجَسَّات sensors للتحكم بدرجة حرارة الجسم. وتزداد سرعة إطلاق العصبونات الحساسة للحرارة لحوالي الضعفين إلى عشرة أضعاف عند ارتفاع درجة حرارة الجسم 10° م. وعلى العكس من ذلك، فإن العصبونات الحساسة للبرودة تزيد من سرعة إطلاقها عندما تهبط درجة حرارة الجسم.

وعند تسخين الباحة أمام البصرية، يبدأ الجلد بالتعرق عرقاً شديداً بينما تتمدد أوعيته الدموية في كل أنحاء الجسم بنفس الوقت لدرجة كبيرة. وبهذا فإن هذه هي الاستجابة الفورية التي تؤدي إلى فقدان الحرارة من الجسم، فتساعد بذلك لعودة درجة حرارة الجسم نحو المستوى السوي، وبالإضافة لذلك، يثبط توليد حرارة الجسم الفائضة. ولهذا يتضح بأن للباحة أمام البصرية في الوطاء المقدرة على القيام بمركز التحكم كمنظم لدرجة حرارة الجسم.

الكشف عن درجة الحرارة بمستقبلات في الجلد وفي أنسجة الجسم العميقة

بالرغم من أن الإشارات التي تتولد بواسطة مستقبلات درجة الحرارة في الوطاء شديدة التحكم جداً بدرجة حرارة الجسم، فإن هناك مستقبلات في أقسام أخرى من الجسم تقوم بأدوار مهمة في تنظيم درجة الحرارة. ويصح ذلك بصورة خاصة في مستقبلات درجة الحرارة الموجودة في الجلد وفي بعض الأنسجة العميقة الخاصة في الجسم.

ونتذكر من بحثنا عن المستقبلات الحسية في الفصل 48 بأن الجلد مجهّز بمستقبلات للبرودة وأخرى للدفء. ولكن هناك مستقبلات برودة أكثر بكثير من مستقبلات الدفء، وفي الحقيقة بعشرة أضعافها في الكثير من أقسام الجسم. ولهذا فإن الكشف المحيطي لدرجة الحرارة يعنى بصورة رئيسية بالكشف عن البرودة والبرد بدلاً من درجات حرارة الدفء.

وعندما يبرد الجلد في كل أنحاء الجسم تستثار رأساً تأثيرات منعكسية تزيد من درجة حرارة الجسم بعدة طرق: (1) بتوفير منبه قوي لتوليد القشعريرة التي تسبب زيادة في سرعة توليد الحرارة بالجسم، (2) وبتثبيط عملية التعرق إذا ما حصل أي تعرق، (3) وبتحفيز تضيق أوعية الجلد لتقليل انتقال حرارة الجسم إلى الجلد.

كما توجد مستقبلات حرارية عميقة أيضاً في بعض أقسام الجسم، وخاصة في النخاع، وفي الأحشاء البطنية، وفي الأوردة الكبيرة أو حولها. ولكن هذه المستقبلات العميقة تعمل بطريقة مختلفة عن تلك التي

في الجلد لأنها معرضة لدرجة حرارة لب الجسم بدلاً من درجة حرارة سطحه. ومع ذلك فهي مثل مستقبلات درجة حرارة الجلد، تكشف بدرجة رئيسية عن البرودة بدلاً من الحرارة. ويحتمل بأن كلاً من مستقبلات الحرارة في الجسم، الجلدية والعميقة، تعنى بمنع التبريد - أي تمنع هبوط درجة حرارة الجسم.

يركِّم الوطاء الخلفي الإشارات الحسية لدرجات الحرارة المركزية والمحيطية

بالرغم من أن العديد من الإشارات الحسية لدرجات الحرارة ينشأ في المستقبلات المحيطية، فإن هذه الإشارات تساهم في التحكم بدرجة حرارة الجسم وبصورة رئيسية خلال الوطاء. ولكن باحة الوطاء التي تنبهها هذه الإشارات هي باحة تقع بالجهتين في خلف الوطاء وفي مستوى الأجسام الثديية تقريباً. كما تنقل الإشارات الحسية لدرجة الحرارة من الباحة الوطائية الأمامية - أمام البصرية إلى هذه الباحة الوطائية الخلفية، وهنا تتحد الإشارات من الباحة أمام البصرية مع الإشارات من محيط الجسم للتحكم في استجابات توليد الحرارة مع استجابات الاحتفاظ بحرارة الجسم.

آليات العصبونات المُستفعِلة التي تقلل أو تزيد درجة حرارة الجسم

عندما تكتشف المراكز الوطائية لدرجات الحرارة بأن درجة حرارة الجسم حارة جداً أو باردة جداً، فإنها تنظم عمليات مناسبة لتقلل أو تزيد درجة الحرارة. ويعرف الطلاب ذلك من تجاربهم الخاصة، ولكن فيما يلي بعض المظاهر الخاصة لهذه الفعالية.

آليات إنقاص درجة الحرارة عندما يكون الجسم حاراً جداً

يستخدم نظام التحكم في درجات الحرارة ثلاث آليات مهمة تقليل حرارة الجسم عندما تصبح درجة حرارته مرتفعة جداً:

1. توسّع الأوعية vasodilation. تتوسع الأوعية الدموية في الجلد كثيراً في كل باحات الجسم تقريباً. وينتج ذلك عن تثبيط المراكز الودية في الوطاء الخلفي التي تسبب تقلص الأوعية. ويمكن أن يزيد توسع الأوعية التام من سرعة نقل الحرارة إلى الجلد بمقدار ثمانية أضعاف.

2. التعرق sweating. يبين المنحنى المتواصل في الشكل 73-7 تأثير زيادة درجة الحرارة الذي يسبب زيادة حادة في سرعة فقدان الحرارة بالتبخر الذي يتولد من التعرق والذي يحدث عندما ترتفع درجة حرارة لب الجسم إلى أعلى من مستوى درجة الحرارة الحرجة 37° م (98.6° ف). وتسبب زيادة 1° م إضافية في درجة حرارة الجسم تعرقاً كافياً لإزالة عشرة أضعاف المعدل الأساسي لتوليد الحرارة في الجسم.

3. تقليل توليد الحرارة. تثبط بشدة كل الآليات التي تولد الحرارة بإفراط، مثل القشعريرة shivering وتوليد الحرارة الكيميائي المنشأ.

آليات زيادة درجة الحرارة عندما يكون الجسم بارداً جداً

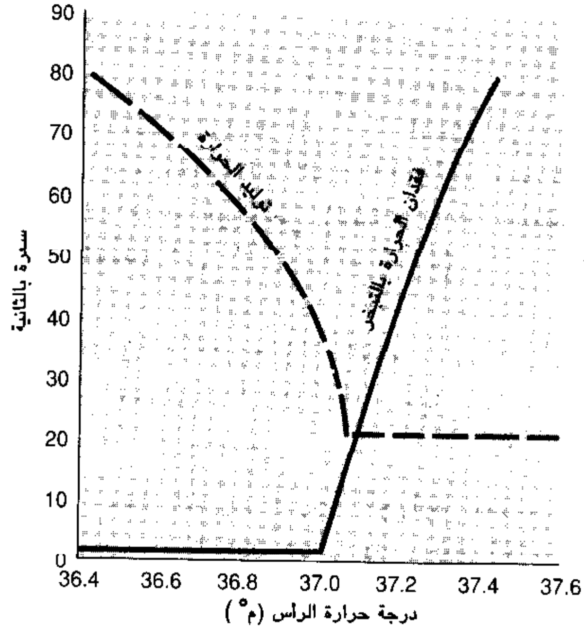
عندما يكون الجسم بارداً جداً، يبدأ نظام التحكم بدرجة الحرارة إجراءات معاكسة تماماً، وهي:

1. تضيق أوعية الجلد في كل انحاء الجسم. ويتولد ذلك بتنبيه المراكز الودية للوطاء الخلفي.

2. انتصاب الشعر piloerection. انتصاب الشعر يعني «وقوفه على نهايته» ويؤدي تنبيه الودي إلى تقلص العضلات الناصبة للشعر التي ترتكز على جريبات الشعر فتنصبها. وهذا ليس مهما في الإنسان، ولكن انتصاب الشعر في الحيوانات الدنيا يجعلها تحصر طبقة كثيفة من «الهواء العازل» بجوار الجلد مما يثبط نقل الحرارة إلى المحيط لدرجة كبيرة.

3. زيادة توليد الحرارة. يزداد توليد الحرارة بالأنظمة الاستقلابية بتحفيز (أ) القشعريرة، (ب) واستثارة الودي لتوليد الحرارة، (ج) وإفراز الثيروكسين. وتقتضي هذه الطرق في زيادة الحرارة توضيحاً إضافياً، كما يلي.

التنبيه الوطائي للقشعريرة. توجد في الجزء الظهري الإنسي من الوطاء الخلفي بالقرب من جدار البطين الثالث باحة تسمى المركز الحركي الأولي للقشعريرة. وتُثبَّط هذه الباحة عادة بإشارات من مركز الحرارة في الباحة الوطائية الأمامية - أمام البصرية، ولكنها تستثار بإشارات البرد من الجلد والنخاع. ولهذا، وكما هو مبين بالزيادة المفاجئة في «توليد الحرارة» (انظر المنحنى المتقطع في الشكل 73-7)، يُنشَّط هذا المركز عندما تهبط درجة حرارة الجسم إلى ما دون



الشكل 73-7. تأثير درجة حرارة الوطاء على (1) فقدان الحرارة بالتبخر من الجسم، (2) وتوليد الحرارة الناتج بدرجة أولية من الفعالية العضلية والقشعريرة. ويوضح هذا الشكل مستوى درجة الحرارة الحرج جداً الذي تبدأ عنده زيادة فقدان الحرارة ويصل فيه توليد الحرارة إلى مستوى ثابت أدنى زيادة توليد الحرارة (رسمت من معلومات من Benzinger, Kitzinger & Pratt, in Hardy [ed]: Temperature, Part 3,p.637, Reinhold Publ corp).

مستوى درجة الحرارة الحرجة. وتنقل منه عندئذ إشارات تسبب القشعريرة خلال سبل بالجانبين تنزل في جذع الدماغ إلى العمودين الجانبيين للنخاع، وأخيراً، إلى العصبونات الحركية الأمامية. وهذه الإشارات هي إشارات لانظمية لا تولد اهتزازاً حقيقياً في العضلات، بل تزيد توتر العضلات الهيكلية في سائر أنحاء الجسم. وعندما يرتفع التوتر إلى أعلى من مستوى حرج معين، تبدأ القشعريرة. ويحتمل أن ذلك ينتج من التذبذب التلقيمي الراجع لآلية منعكس التمدد للمغزل العضلي التي سبق أن بحثت في الفصل 54. ومن الممكن أن يرتفع توليد الحرارة أثناء القشعريرة القصوية إلى ما يصل إلى أربعة أو خمسة أضعاف السوي.

الاستثارة «الكيميائية» الودية لتوليد الحرارة. لقد سبق أن أشرنا في الفصل 72 بأن تنبيه الودي أو الأبينفرين والنورابينفرين الدورانيين في الدم يمكن أن يولد زيادة فورية في سرعة الاستقلاب الخلوي. ويسمى هذا التأثير توليد الحرارة الكيميائي chemical thermogenesis، وهو ينتج على الأقل جزئياً من مقدرة النورابينفرين والأبينفرين على فك ارتباط الفسفرة المؤكسدة التي تعني أن مواد غذائية إضافية تؤكسد وتحرر بذلك طاقة على شكل حرارة ولكنها لا تسبب توليد ثلاثي فسفات الأدينوزين.

وتتناسب درجة التوليد الحراري الكيميائي الذي يتم في حيوان تناسباً طردياً تقريباً مع كمية الدهن البني brown fat الذي يوجد في أنسجة الحيوان. وهذا نوع من الدهن يحوي أعداداً كبيرة من متقدرات خاصة حيث تتم فيها الأكسدة المزيلة للارتباط والتي وصفناها في الفصل 72. وتُجهَّز هذه الخلايا عادة بتعصيب ودي قوي جداً.

وتؤثر عملية التأقلم لدرجة كبيرة على شدة توليد الحرارة الكيميائي. فقد أظهرت بعض الحيوانات، كالفئران، التي تعرضت لأسابيع عديدة إلى محيط بارد جداً ما مقداره 100-500% زيادة في توليد الحرارة عندما تعرضت للبرد رأساً، بعكس الحيوانات غير المتأقلمة التي استجابت عند تعريضها للبرد بزيادة حوالي ثلث هذه الكمية.

وفي الإنسان البالغ، الذي لا يملك دهناً بنياً تقريباً، فمن النادر أن يزيد توليد الحرارة الكيميائي من سرعة الحرارة لأكثر من 10-15%. ولكن في الرّضع الذين يملكون كمية صغيرة من الدهن البني في الحيز بين الكتفين، يمكن أن يزيد التوليد الحراري الكيميائي من سرعة توليد الحرارة بما يبلغ 100%. ويحتمل أن يكون ذلك عاملاً مهماً في المحافظة على درجة حرارة الجسم السوية في الولدان.

زيادة نتاج الثيروكسين كسبب طويل الأمد لزيادة توليد الحرارة. يزيد تبريد الباحة الوطائية الأمامية ـ أمام البصرية للوطاء من توليد الهرمون الإفرازي العصبي، أي الهرمون المحرِّر للثيروتروبين، من الوطاء. ويحمل هذا الهرمون بطريق الأوردة الوطائية البابية إلى الغدة النخامية الأمامية حيث ينبه إفراز الهرمون المنبه للدرقية. وينبه هذا بدوره زيادة في نتاج الثيروكسين من الغدة الدرقية، كما هو مشروح في الفصل 76. وتؤدي زيادة الثيروكسين إلى زيادة في سرعة استقلاب الخلايا في كل أنحاء الجسم. وهذه هي آلية أخرى للتوليد الحراري الكيميائي. ولكن هذه الزيادة في الاستقلاب لا تحدث مباشرة ولكنها تحتاج إلى عدة أسابيع لكي تتضخم الغدة الدرقية قبل أن تصل إلى مستواها الجديد في إفراز الثيروكسين.

ومن الممكن أن يسبب تعرض الحيوان للبرودة لعدة أسابيع إلى زيادة في حجم غدته الدرقية بما يصل إلى 20-40%. ولكن الإنسان نادراً ما يعرض نفسه لنفس

درجة البرودة التي تتعرض لها الحيوانات، ولذلك لا زلنا لا نعرف كمياً درجة أهمية طريقة الدرقية في التلاؤم للبرد في الإنسان. ومع ذلك فقد أظهرت قياسات متفرقة بأن الأشخاص العسكريين الذين يبقون لعدة أشهر في المنطقة القطبية يولِّدون زيادة في معدلات الاستقلاب. كما أن للأسكيمو معدلات استقلاب أساسية عالية غير اعتيادية. كذلك يحتمل أن يوضح التأثير التنبيهي المستمر للبرد على الغدة الدرقية المعدل العالي جداً للإصابات بالدراق الدرقي السامّ لدى الأشخاص الذين يعيشون في مناخ بارد أكثر من أولئك الذين يعيشون في مناخ حار.

مفهوم «نقطة التثبيت» للتحكم في درجة الحرارة

يتضح من المثل في الشكل 73-7، بانه عند درجة حرارة حرجة للب الجسم، وعند مستوى يساوي 37.1° م تماماً تقريباً، تحدث تغييرات متطرفة في سرعة فقدان الحرارة وفي سرعة توليدها. فعند درجات حرارة أعلى من هذا المستوى، تكون سرعة فقدان الحرارة أعلى من سرعة توليدها، بحيث تهبط درجة حرارة الجسم لتقترب من مستوى 37.1° م. وعند درجات الحرارة الأوطأ من هذا المستوى، تكون سرعة توليد الحرارة أعلى من سرعة فقدانها ولذلك ترتفع درجة حرارة الجسم مرة أخرى لتقترب أيضاً من مستوى 37.1° م. ولذلك يسمى هذا المستوى الحرج لدرجة الحرارة «نقطة التثبيت» set-point لآلية التحكم بدرجة الحرارة. أي أن كل آليات التحكم بدرجة الحرارة تحاول باستمرار أن تعيد درجة حرارة الجسم ثانية إلى مستوى نقطة البدء هذه.

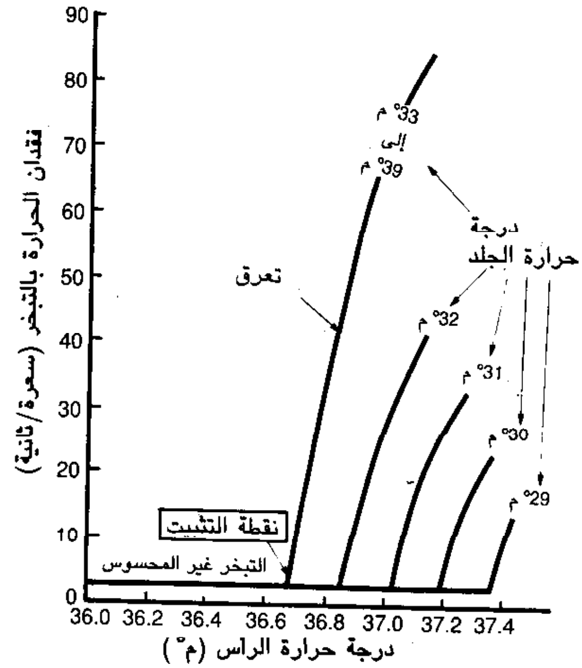
الكسب التلقيمي الراجع للتحكم في درجة حرارة الجسم. لنتذكر الآن دراستنا للكسب التلقيمي الراجع لأنظمة التحكم التي قدمت في الفصل 1. فالكسب التلقيمي الراجع هو قياس لكفاءة نظام التحكم. فمن المهم في حالة التحكم بدرجة حرارة الجسم أن تتغير درجة حرارة اللب الداخلي لأقل ما يمكن بالرغم من التغيرات الكبيرة في درجة حرارة المحيط، ويكون الكسب بنظام التحكم في درجة الحرارة مساوياً تقريباً لنسبة تغير درجة حرارة المحيط إلى التغير في درجة حرارة الجسم ناقصاً 1.0 (انظر إلى هذه الصيغة في الفصل 1). وقد أظهرت التجارب بأن درجة حرارة جسم الإنسان تتغير حوالي 1° لكل 25-30° م من التغير في درجة حرارة المحيط. ولذلك يبلغ معدل الكسب التلقيمي الراجع لكل آلية التحكم في درجة حرارة الجسم حوالي (28/1.0 − 1.0 =27)، وهو كسب عالٍ لنظام تحكم بيولوجي (فلنظام تحكم مستقبلات الضغط لضغط الدم مثلاً كسب أقل من 2).

درجة حرارة الجلد يمكن أن تغير قليلاً مستوى نقطة التثبيت للتحكم في درجة حرارة اللب

تُعيَّن نقطة التثبيت لدرجة الحرارة الحرجة في الوطاء، التي يبدأ التعرق فوقها والتي تبدأ القشعريرة تحتها، بصورة رئيسية بدرجة فعالية مستقبلات حرارة درجات الحرارة في الباحة الوطائية الأمامية ـ أمام البصرية للوطاء. ولكننا سبق وأشرنا بأن إشارات درجات الحرارة من الباحات المحيطية للجسم، وخاصة من الجلد وبعض أنسجة الجسم العميقة (النخاع والأحشاء البطنية) تساهم أيضاً لدرجة قليلة جداً في تنظيم درجة حرارة الجسم، ولكن كيف تساهم في ذلك؟ والجواب عن ذلك هي أنها تغير نقطة التثبيت لمركز التحكم الوطائي بدرجة الحرارة. ويبين الشكلان 73-8 و 73-9 هذا التأثير.

ويبين الشكل 73-8 تأثير مختلف درجات حرارة الجلد على نقطة التثبيت ويُظهر أنها تزداد كلما قلت درجة حرارة الجلد. ولهذا ففي الشخص الممثل في هذا الشكل ازدادت درجة التثبيت الوطائية من 36.7° م عندما كانت درجة حرارة الجلد أعلى من 33° م إلى نقطة تثبيت 37.4° م عندما هبطت درجة حرارة الجلد إلى 29° م. ولهذا فعندما كانت درجة حرارة الجلد عالية، بدأ التعرق عند درجة حرارة وطائية أوطأ كثيراً جداً من الحالة التي كانت عندها درجة حرارة الجلد واطئة. ومن السهولة أن نفهم منطق مثل هذا النظام لأنه من المهم أن يُثبَط التعرق عندما تكون درجة حرارة الجلد واطئة، وإلا فإن التأثير المشترك لدرجة الحرارة الواطئة للجلد والتعرق في نفس الوقت يمكنهما أن يسببا فقداناً كبيراً لحرارة الجسم.

ويحصل تأثير مشابه في القشعريرة كما هو مبين في الشكل 73-9. أي عندما يصبح الجلد بارداً، فإنه يدفع مراكز الوطاء لعتبة القشعريرة حتى عندما تكون درجة حرارة الوطاء نفسه لا تزال عالية. وهنا أيضاً



الشكل 73-8. تأثير تغيرات درجة حرارة داخل الرأس على سرعة فقدان الحرارة بالتبخر من الجسم. ويلاحظ أيضاً بأن درجة حرارة الجلد تعين مستوى نقطة التثبيت التي يبدأ عندها التعرق (بإذن من Dr. T.H.Benzinger).

يمكننا أن نفهم بسهولة منطق نظام التحكم هذا لأن درجة حرارة الجلد الواطئة عاجلاً ما تؤدي إلى خفض درجة حرارة الجسم ما لم يزداد توليد الحرارة. ولهذا فإن هذا التأثير لدرجة حرارة الجلد الواطئة في زيادة توليد الحرارة في الواقع «يتنبأ» باحتمال هبوط درجة حرارة الجسم الداخلية فيمنع حدوثه.

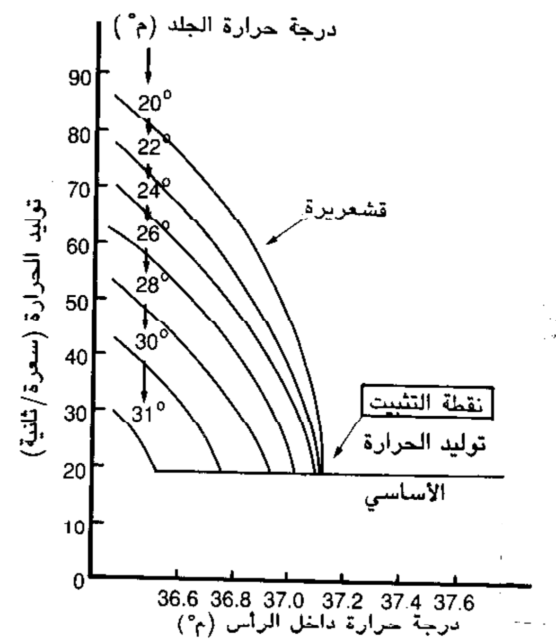
التحكم السلوكي في درجة حرارة الجسم

للجسم، بالإضافة للآليات اللاشعورية للتحكم بدرجات حرارته، آلية أخرى للتحكم بدرجة حرارته وهي أقوى من الآليات اللاشعورية. وهذه الآلية هي التحكم السلوكي بدرجة الحرارة، الذي يمكن توضيحه بما يلي: عندما تصبح درجة حرارة داخل الجسم عالية جداً، تعطي إشارات من الباحات الدماغية للتحكم في درجة الحرارة إحساساً نفسياً بفرط الإحماء. وعلى العكس من ذلك، عندما يصبح الجسم بارداً جداً، تولد الإشارات من الجلد، ويحتمل كذلك من مستقبلات الجسم العميقة، شعوراً بعدم الراحة من البرودة. ولهذا يقوم الشخص بتعديلات مناسبة في محيطه لاستعادة راحته. وهذا هو نظام للتحكم بدرجة الحرارة أقوى بكثير مما كان يدركه الكثير من الفيزيولوجين في الماضي. وفي الواقع، فإن هذه الآلية بالنسبة للناس هي الآلية الحقيقية المؤثرة للتحكم بحرارة الجسم في الأجواء شديدة البرودة.

منعكسات الجلد الموضعية لدرجة الحرارة

عندما يضع الشخص قدمه تحت مصباح ساخن ويتركها هناك لمدة قصيرة، يحصل فيها توسع وعائي وتعرق موضعيين. وعلى العكس من ذلك، عند وضع القدم في ماء بارد يحصل فيها تقلص وعائي موضعي ويتوقف التعرق منها. وتتولد هذه الاستجابات بتأثيرات موضعية لدرجات الحرارة على الأوعية الدموية مباشرة وكذلك بمنعكسات نخاعية موضعية تنقل من مستقبلات الجلد إلى النخاع وتعود إلى نفس المنطقة من الجلد وإلى غدد العرق. ولكن شدة هذه التأثيرات الموضعية تُحكَم بالمُحكِم الدماغي المركزي لدرجة الحرارة بحيث يكون التأثير الشامل متناسباً تقريباً مع إشارة الوطاء للتحكم بالحرارة مضروباً بالإشارة الموضعية. ويمكن أن تساعد مثل هذه المنعكسات في منع التبادل المفرط للحرارة من مناطق الجسم التي تسخن أو تبرد موضعياً.

تنظيم درجة الحرارة الداخلية للجسم بعد قطع النخاع. عند قطع النخاع في الرقبة وفوق مخارج الودي من



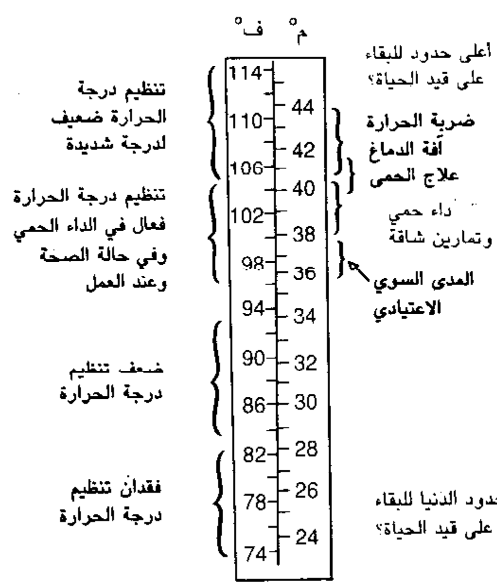
الشكل 73-9. تأثير تغيرات درجة حرارة داخل الرأس على سرعة الحرارة في الجسم ويلاحظ أيضاً أن درجة حرارة الجلد تعين مستوى نقطة التثبيت التي تبدأ عندها القشعريرة (بإذن من Dr Berzinger).

النخاع، يصبح تنظيم درجة حرارة الجسم ضعيفاً جداً لأن الوطاء لن يصبح عند ذاك قادراً على التحكم لا في جريان الدم في الجلد ولا في درجة التعرق في أي موضع من الجسم. ويصح ذلك حتى بالرغم من أن منعكسات درجة الحرارة الموضعية التي تتأصل في الجلد وفي النخاع وفي المستقبلات داخل البطن، لا تزال موجودة. ولسوء الحظ فإن هذه المنعكسات هي ضعيفة بالمقارنة مع التحكم الوطائي بدرجة حرارة الجسم. وفي الأشخاص المصابين بهذه الحالات يجب أن تنظم درجة حرارة أجسامهم باستجاباتهم النفسية بالشعور بالبرودة أو الحرارة في منطقة الرأس ـ أي بالتحكم السلوكي بالملابس وبالتحرك إلى المحيط الحار أو البارد.

شذوذات تنظيم درجة حرارة الجسم

الحمى

الحمى fever التي تعني درجات حرارة الجسم الأعلى من المدى الاعتيادي السوي يمكن أن تنتج عن شذوذ في الدماغ نفسه أو بسبب مواد سمية تؤثر على مراكز تنظيم درجات الحرارة. ويقدم الشكل 73-10 بعض أسباب الحمى التي تشمل الأمراض الجرثومية وأورام الدماغ وظروف المحيط التي يمكن أن تؤدي إلى ضربة الحرارة.



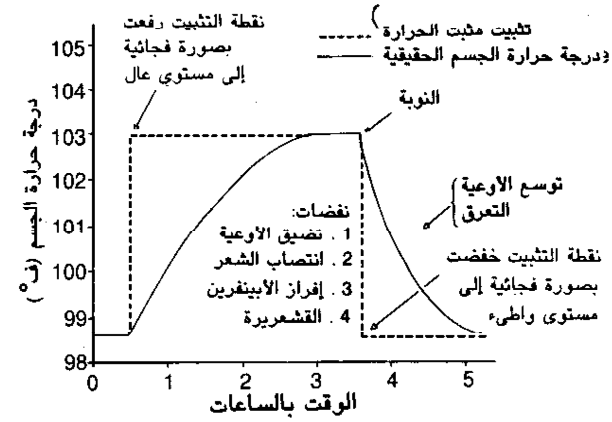
الشكل 73-10. درجات حرارة الجسم في مختلف الحالات (من E.F (DuBois: Fever. Springfield, III, Charles C.Thomas, 1948).

إعادة تثبيت مركز الوطاء لتنظيم درجة الحرارة في الأمراض الحمية ــ تأثير المُحِمّات

من الممكن أن يسبب العديد من البروتينات، ونتاجات تحلل البروتينات، وبعض المواد الخاصة الأخرى، مثل ذيفانات عديدات السكريدات الشحمية المحرَّرة من أغشية الخلايا الجرثومية، ارتفاع نقطة تثبيت منظم الحرارة الوطائي. وتسمى المواد التي تسبب هذا التأثير المُحِمّات (مولدات الحمّى) pyrogens. وهذه المُحِمّات التي تتحرر من الجراثيم السامة أو المحمات التي تحرر من الأنسجة المتنكسة في الجسم هي التي تولد الحمى في الحالات المرضية. وعندما ترتفع نقطة التثبيت في المركز المنظم لدرجات الحرارة في الوطاء إلى مستوى أعلى من السوي، تجلب كل الآليات التي ترفع درجة حرارة الجسم للمشاركة في العمل، ويشمل ذلك حفظ الحرارة وزيادة توليدها. وتقترب درجة حرارة الجسم من هذا المستوى خلال بضع ساعات بعد ارتفاع درجة حرارة التثبيت إلى هذا المستوى الأعلى، كما هو مبين في الشكل 73-11.

آلية عمل المُحِمّات في توليد الحمى ــ دور الأنترلوكين ـ 1. لقد أظهرت التجارب في الحيوانات بأنه عند زرق بعض المُحِمّات إلى الوطاء، فإنها يمكن أن تعمل مباشرة على مركز تنظيم درجة الحرارة في الوطاء فترتفع نقطة التثبيت فيه، بالرغم من أن بعض المحمات الأخرى تعمل بصورة غير مباشرة وتحتاج أيضاً إلى عدة ساعات من الكمون قبل أن تولِّد تأثيراتها. ويصح هذا على العديد من المحمات الجرثومية، وخاصة الذيفانات الداخلية من الجراثيم سلبية الغرام، وذلك على النحو التالي.

عندما توجد الجراثيم أو نواتج تحلل الجراثيم في الأنسجة في الدم، فإنها تبلعم بكريات الدم البيضاء، والبلاعم النسيجية، واللمفاويات القاتلة الحبيبية الكبيرة. وتهضم كل هذه الخلايا بدورها نواتج الجراثيم وتحرر بعد ذلك إلى سوائل الجسم مادة أنترلوكين ـ 1- interleukin والتي تسمى أيضاً مُحِمّة الكرية البيضاء leukocyte pyrogen أو المُحِمّة الداخلية المنشأ endogenous pyrogen. وعندما تصل مادة الأنترلوكين ـ 1 إلى الوطاء فإنها تولد الحمى مباشرة وترفع درجة حرارة الجسم خلال 8-10 دقائق. وتتمكن كمية قليلة تبلغ واحد من عشرة ملايين من الغرام من الذيفان الداخلي عديد السكريد الشحمي من الجراثيم، الذي يعمل بهذه الطريقة أيضاً وبالتنسيق مع كريات



الشكل 73-11. تأثيرات تغيير نقطة التثبيت لمحكم درجة الحرارة في الوطاء.

الدم البيضاء وبلعميات الأنسجة واللمفاويات القاتلة، من توليد الحمى. وتبلغ كمية الأنترلوكين ـ 1 التي تتكون استجابة لعديد السكريد الشحمي لتولد الحمى حوالي بضعة نانوغرامات فقط.

وقد أشارت عدة تجارب حديثة على أن الأنترلوكين ـ 1 يسبب الحمى أولاً بتحفيز تكوين واحد من البروستاغلندينات، وبصورة رئيسية البروستاغلندين E_2، أو مادة شبيهة به. ويعمل هذه بدوره في الوطاء لتوليد الاستجابة الحمية. وعندما يحصر تكوين البروستاغلندين بالأدوية، فقد تبطل الحمى تماماً أو أنها تقلل على الأقل. وفي الواقع يمكن أن يكون ذلك هو التعليل للطريقة التي يقلل بها الأسبرين درجة الحمى، لأن الأسبرين يعوق تكوين البروستاغلندين من حمض الأراكيدونيك arachidonic acid. كما أن ذلك يعلل أيضاً سبب أن الأسبرين لا يخفض درجة الحرارة لدى الشخص السوي لأنه ليس لمثل هذا الشخص أي أنترلوكين ـ 1. وتسمى الأدوية التي تنقص درجة الحرارة مثل الأسبرين مضادات الحمى antipyretics.

الحمى التي تولد بآفات الدماغ. عندما يعمل جرّاح الدماغ في منطقة الوطاء، تحدث دائماً تقريباً حمى عالية لدى المريض، ونادراً ما يحدث العكس من ذلك. ويظهر ذلك قدرة الآليات الوطائية في التحكم بدرجة حرارة الجسم، وكذلك السهولة التي يتمكن بها شذوذ الوطاء من تغيير درجة التثبيت للتحكم بدرجة الحرارة. والحالة الأخرى التي غالباً ما تولد ارتفاع درجة الحرارة هي انضغاط الوطاء بورم الدماغ.

خواص حالات الحمى

القشعريرة chills. عندما تتغير نقطة التثبيت لمركز التحكم الوطائي لدرجة الحرارة فجأة من المستوى السوي إلى مستوى أعلى منه نتيجة تخريب الأنسجة أو مواد مُحِمّة أو التجفاف، فإن درجة حرارة الجسم تستغرق عدة ساعات كي تصل إلى نقطة التثبيت لدرجة الحرارة الجديدة. ويبين ذلك الشكل 73-11، إذ إنه يظهر تأثير الارتفاع المفاجيء لنقطة التثبيت إلى مستوى 103° ف. ولأن درجة حرارة الدم هي الآن أقل من نقطة التثبيت لمحكم درجة الحرارة في الوطاء، تحدث الاستجابات الاعتيادية التي تولد رفع درجة حرارة الجسم، فيعاني الشخص خلال هذه الفترة من النفضان ويشعر ببرودة شديدة بالرغم من أن درجة حرارة جسمه سبق وأن ارتفعت إلى أعلى من السوي. كما أن الجلد يكون بارداً بسبب تضيق الأوعية، ويرتجف الشخص. وتستمر القشعريرة إلى أن تصل درجة حرارة الجسم إلى درجة تثبيت الوطاء، 103° ف. وعند ذاك لا يبدي الشخص أية قشعريرة ولا يشعر بالبرودة أو بالحرارة. وما دام العامل الذي يحفز المحكم الوطائي لدرجة الحرارة لكي يثبت عند هذه الدرجة العالية مستمراً فإن درجة حرارة الجسم تُنظَّم بالطريقة الاعتيادية ولكن عند مستوى نقطة التثبيت لدرجة حرارة أعلى.

النوبة أو «البَيْغ» flush. إذا ما أُزيل العامل المسبب لارتفاع درجة الحرارة فجأة تهبط نقطة التثبيت للمحكم الوطائي لدرجة الحرارة رأساً إلى مستوى أوطأ ـ ويحتمل أن تعود إلى مستواها السوي، كما هو مبين في الشكل 73-11. ففي هذه المرحلة تكون درجة الحرارة لا زالت 103° ف ولكن الوطاء يحاول إعادتها إلى 98.6° ف. وهذه حالة مماثلة للتسخين المفرط للباحة الوطائية الأمامية ـ أمام البصرية التي تسبب التعرق المفرط والتوليد المفاجيء لسخونة الجلد بسبب توسع الأوعية في كل أنحاء الجسم. ويسمى هذا التغيير المفاجيء في أحداث المرض الحمي، النوبة crisis أو بشكل مناسب أكثر «البَيْغ». وفي الأيام السالفة قبل ظهور المضادات الحيوية كان ينتظر حدوث هذه النوبات لأنها متى ما حدثت عرف الطبيب رأساً بأن درجة حرارة المريض ستهبط عاجلاً.

ضربة الحرارة

تعتمد حدود الحرارة المفرطة التي يمكن أن يتحملها الشخص بصورة تامة تقريباً على ما إذا كانت الحرارة جافة أو رطبة. فإذا ما كان الهواء جافاً تماماً وهناك جريان كاف لتيارات حمل هوائية تحفز التبخر السريع من الجسم، يتمكن الشخص من تحمل درجات حرارة هواء تبلغ 130° ف ولعدة ساعات. وعلى الطرف الآخر إذا ما كان الهواء 100% رطباً

أو إذا كان الجسم في الماء فإن درجة حرارة الجسم تبدأ بالارتفاع عندما ترتفع درجة حرارة المحيط إلى أعلى من 94° ف. أما إذا كان الشخص يقوم بعمل شاق فإن درجة الحرارة الحرجة هذه يمكن أن تكون واطئة لدرجة 85°- 90° ف.

ولسوء الحظ هناك حد للسرعة التي يتمكن أن يفقد بها الجسم حرارته حتى بالتعرق القصوي. وبالإضافة لذلك عندما يسخن الوطاء بإفراط فإن مقدرته على تنظيم الحرارة تخمد كثيراً ويقل التعرق. وكنتيجة لذلك تظهر الدرجة العالية للحرارة إلا إذا ما اتُخذت الإجراءات الخاصة لخفض حرارة الجسم.

وعندما ترتفع درجة الحرارة إلى أعلى من درجة حرجة إلى حدود 105 - 108° ف، فيحتمل أن يصاب الشخص عند ذاك بضربة الحرارة heatstroke، وتشمل أعراض هذه الضربة الدُوام dizziness والضائقة البطنية مع القياء أحياناً والهذيان أحياناً وأخيراً فقدان الوعي إذا لم تخفض درجة الحرارة سريعاً. ويمكن أن تتفاقم بعض هذه الأعراض بدرجة معتدلة من الصدمة الدورانية التي تتولد عن الفقدان المفرط للسوائل والكهارل في العرق. وفي جميع الأحوال فإن فرط الحرارة hyperpyrexia نفسه يخرب بشدة أنسجة الجسم، خاصة في الدماغ، وبالتالي فهو مسؤول عن العديد من هذه التأثيرات. وفي الحقيقة فإن بضع دقائق فقط من الدرجات العالية جداً لحرارة الجسم يمكن أن تكون مميتة. ولهذا السبب ينصح معظم الاختصاصين المعالجة الفورية لضربة الحرارة بوضع المصاب بحمام ماء مثلّج. ولكن لأن ذلك يحفز في الغالب القشعريرة التي لا يمكن السيطرة عليها مع زيادة كبيرة في سرعة توليد الحرارة، ينصح آخرون بأن التبريد بالأسفنج أو برش الجلد بالماء يمكن أن يكون أكثر تأثيراً في تقليل درجة حرارة لب الجسم.

التأثيرات المضرة لدرجات الحرارة العالية. لقد وجد أن الآثار الإمراضية في أجسام الأشخاص الذين يموتون من فرط الحرارة هي نزف موضعي وتنكس متني للخلايا في كل أنحاء الجسم، وبصورة خاصة في الدماغ. ولسوء الحظ متى ما تخربت الخلايا العصبونية فلا يمكن تعويضها. ومن الممكن أن تكون الأضرار في الكبد والكليتين وفي أعضاء الجسم الأخرى كبيرة. وفي الغالب يمكن أن يؤدي فشل أحد هذه الأعضاء أو أكثر إلى الموت في النهاية وأحياناً بعد بضعة أيام من بدء ضربة الحرارة.

التأقلم للحرارة. من المهم جداً في أحيان كثيرة أن يتأقلم الأشخاص للحرارة المفرطة. ومن بعض هذه الحالات (1) تأقلم الجنود للخدمة في المناطق المدارية (2) وتأقلم عمال المناجم للعمل في مناجم الذهب بعمق ميلين في جنوب أفريقيا، حيث تقترب درجة الحرارة فيها من درجة حرارة الجسم وتصل الرطوبة فيها إلى 100%. ويطور الشخص الذي يتعرض للحرارة لعدة ساعات يومياً وهو يعمل عملاً شاقاً نسبياً زيادة في قدرته على تحمل ظروف الحرارة والرطوبة خلال 1-3 أسابيع. ومن بين أهم التغيرات الفيزيولوجية التي تحدث خلال عملية التأقلم هذه زيادة السرعة القصوية للتعرق وأحياناً لأكثر من الضعفين، وزيادة في حجم البلازما، ونقص في فقدان الأملاح بالعرق والبول إلى الصفر تقريباً. ويتولد هذان التأثيران الأخيران بسبب زيادة إفراز الألدوستيرون بواسطة الغدتين الكظريتين.

تعرض الجسم للبرد الشديد

إذا لم يعالج الشخص الذي يتعرض لماء مثلج لمدة تقارب 20-30 دقيقة مباشرة، فإنه يموت في العادة بسبب توقف القلب أو بسبب رجفان القلب. فعند ذلك تهبط درجة حرارة الجسم إلى حوالي 77° ف. ومع ذلك إذا ما سخن الشخص بسرعة بوضع حرارة خارجية على جسمه فيمكن غالباً إنقاذ حياته.

فقدان تنظيم درجة الحرارة عند درجات الحرارة الواطئة. كما لاحظنا في الشكل 73-10. فمتى ما هبطت درجة حرارة الجسم إلى أقل من 85° ف تقريباً، يفقد الوطاء قدرته على تنظيم درجة الحرارة بصورة تامة. وهذا التنظيم يضعف كثيراً حتى عندما تهبط درجة حرارة الجسم إلى حوالي أقل من 94° ف. وبعض أسباب هذا الفقدان لتنظيم درجة الحرارة هو أن سرعة تولد الحرارة الكيميائي في كل خلية يخمد بمقدار الضعف لكل هبوط 10° ف في درجة حرارة الجسم. كما يمكن أن يتولد النعاس أولاً والسبات فيما بعد، اللذان يهبطان فعالية آليات الجهاز العصبي المركزي للتحكم بالحرارة ويمنعان القشعريرة.

الشَرَث. عندما يتعرض الجسم إلى درجات حرارة واطئة جداً تتجمد بعض باحاته السطحية، ويسمى هذا التجمد الشَرَث أو عضّة الصقيع frostbite. ويحدث ذلك بصورة خاصة في فصوص الأذن وفي أصابع اليدين والقدمين. وإذا ما كان التجمد كافياً لتوليد بلورات ثلجية كثيرة واسعة في الخلايا، يتولد تخريب دائم مثل الضَعَافة الدورانية الدائمة والتخريب النسيجي الموضعي. وغالباً ما يتولد المُوات gangrene الذي يتلو ذوبان البلورات الثلجية، ويجب إزالة مناطق الشرث عند ذاك جراحياً.

توسع الأوعية المحرَض بالبرد هو وقاية أخيرة من الشرث عند درجة حرارة التجمد تقريباً. عندما تهبط درجة حرارة الأنسجة إلى الإنجماد تقريباً، فإن العضلات الملساء في جدران الأوعية تصاب بالشلل بسبب البرد نفسه. فتتوسع الأوعية فجائياً ويتولد بَيْغ في الجلد. وتساعد هذه الآلية لحسن الحظ في منع الشرث بتوصيل دم حار إلى الجلد. ولسوء الحظ فإن هذه الآلية غير متطورة

كثيراً في الإنسان وهي أقل من تطورها في الحيوانات الدنيا التي تعيش دائماً في مناطق باردة جداً.

التبريد الاصطناعي. من السهولة جداً تخفيض درجة حرارة الشخص بإدخال مركّن sedative قوي أولاً لتخميد استجابة المحكم الوطائي لدرجة الحرارة وتبريد الشخص بعد ذلك بالثلج أو بواسطة بطانيات التبريد، أو إلى أن تهبط درجة حرارته. ومن الممكن المحافظة على درجة الحرارة بعد ذلك تحت 90° ف لعدة أيام إلى أسبوع أو أكثر بواسطة رش ماء بارد أو كحول على جسمه. ويستعمل مثل هذا التبريد الاصطناعي أثناء جراحة القلب بحيث يمكن إيقاف القلب اصطناعياً لعدة دقائق في كل مرة. ولا يسبب التبريد إلى هذا الحد أية نتائج فيزيولوجية وخيمة. إذ إنه يبطء القلب ويكبت استقلاب الخلايا لدرجة كبيرة، بحيث تستطيع الخلايا أن تعيش لمدة ثلاثين دقيقة إلى أكثر من ساعة بدون جريان دموي أثناء العملية الجراحية.

المراجع

Benzinger, T. H.: Heat regulation: Homeostasis of central temperature in man. Physiol. Rev., 49:671, 1969.

Block, B. A.: Thermogenesis in muscle. Annu. Rev. Physiol., 56:535, 1994.

Boulant, J. A., and Dean, J. B.: Temperature receptors in the central nervous system. Annu. Rev. Physiol., 48:639, 1986.

Brengelmann, G. L.: Circulatory adjustments to exercise and heat stress. Annu. Rev. Physiol., 45:191, 1983.

Bukowiecki, L. J.: Mechanisms of stimulus-calorigenesis coupling in brown adipose tissue. Can. J. Biochem. Cell. Biol., 62:623, 1984.

Calder, W. A., III: Scaling of physiological processes in homeothermic animals. Annu. Rev. Physiol., 43:301, 1981.

Clausen, T., et al.: Significance of cation transport in control of energy metabolism and thermogenesis. Physiol. Rev., 71:733, 1991.

Cohen, R. D., et al.: The Metabolic and Molecular Basis of Acquired Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Crawshaw, L. I.: Temperature regulation in vertebrates. Annu. Rev. Physiol., 42:473, 1980.

Eisenberg, M., et al.: Emergency Medical Therapy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Felig, P., et al. (eds.): Endocrinology and Metabolism, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill, 1987.

Galanter, E.: Detection and discrimination and environmental change. In Darian-Smith, I. (ed.): Handbook of Physiology, Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1984, p. 103.

Gilly, F. N., et al.: Clinical Hyperthermia. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Gordon, C. J., and Heath, J. E.: Integration and central processing in temperature regulation. Annu. Rev. Physiol., 48:595, 1986.

Gordon, C. J.: Temperature Regulation in Laboratory Rodents. New York, Cambridge University Press, 1993.

Hales, J. E. (ed.): Thermal Physiology. New York, Raven Press, 1984

Hardy, J. D.: Physiology of temperature regulation. Physiol. Rev., 41:521, 1961.

Harrison, M. H.: Effects of thermal stress and exercise on blood volume in humans. Physiol. Rev., 65:149, 1985.

Hellon, R.: Thermoreceptors. In Shepherd, J. T., and Abboud, F. M. (eds.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. III. Bethesda, Md., American Physiological Society, 1983, p. 659.

Hensel, H.: Neutral processes in thermoregulation. Physiol. Rev., 53:948, 1973.

Hensel, H.: Thermoreceptors. Annu. Rev. Physiol., 36:233, 1974.

Hong, S. K., et al.: Humans can acclimatize to cold: A lesson from Korean women divers. News Physiol. Sci., 2:79, 1987.

Kelso, S. R., et al.: Thermosensitive single-unit activity of in vitro hypothalamic slices. Am. J. Physiol., 242:R77, 1982.

Kluger, M. J.: Temperature regulation, fever, and disease. In Robertshaw, D. (ed.): International Reveiw of Physiology: Environmental Physiology III. Vol. 20. Baltimore, University Park Press, 1979, p. 209.

Kluger, M. J.: Fever: Role of pyrogens and cryogens. Physiol. Rev., 71:93, 1991.

Lipton, J. M., and Clark, W. G.: Neurotransmitters in temperature control. Annu. Rev. Physiol., 48:613, 1986.

Mitchell, D., and Laburn, H. P.: Pathophysiology of temperature regulation. Physiologist, 28:507, 1985.

Myers, R. D.: Neurochemistry of thermoregulation. Physiologist, 27:41, 1984.

Nicholls, D. G., and Locke, R. M.: Thermogenic mechanisms in brown fat. Physiol. Rev., 64:1, 1984.

Niederman, M. S., et al.: Respiratory Infections: A Scientific Basis for Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Prosser, C. L., and Nelson, D. O.: The role of nervous systems in temperature adaptation of poikilotherms. Annu. Rev. Physiol., 43:281, 1981.

Quinton, P. M: Sweating and its disorders. Annu. Rev. Med., 34:453, 1983.

Robertshaw, D.: Role of the adrenal medulla in thermoregulation. Int. Rev. Physiol., 15:189, 1977.

Schmidt-Nielsen, K.: Animal Physiology: Adaptation and Environment. London, Cambridge University Press, 1975.

Simon, E., et al.: Central and peripheral thermal control of effectors in homeothermic temperature regulation. Physiol. Rev., 66:235, 1986.

Spray, D. C.: Cutaneous temperature receptors. Annu. Rev. Physiol., 48:625, 1986.

Wolkomir, R.: Chilling out for science. Discover, February, 1988, p. 44.

Wyndham, C. H.: The physiology of exercise under heat stress. Annu. Rev. Physiol., 35:193, 1973.

مبحث الغدد الصُمّ والتوالد

القسم XIV

الفصل

74

مقدمة لمبحث الغدد الصُمّ

تُنظّم وظائف الجسم بجهازي تحكم رئيسيين: (1) الجهاز العصبي، الذي سبق بحثه، (2) والجهاز الهرموني أو جهاز الغدد الصمّاء. وبصورة عامة، يعنى الجهاز الهرموني بصورة رئيسية بالتحكم بمختلف الوظائف الاستقلابية للجسم، مثل معدلات التفاعلات الكيميائية في الخلايا أو نقل المواد خلال أغشيتها أو النواحي الأخرى للاستقلابات الخلوية مثل النمو والإفراز. وتتم بعض التأثيرات الهرمونية خلال ثوان، بينما يحتاج بعضها الآخر إلى عدة أيام لمجرد بدئها ولكنها تستمر بعد ذاك لأسابيع أو حتى لأشهر.

ويوجد العديد من العلاقات البينية بين الجهازين الهرموني والعصبي. فمثلاً، هناك على الأقل غدتان تفرزان هرموناتها بصورة تامة تقريباً استجابة للمنبهات العصبية المناسبة، وهما لُب الكظْر adrenal medullae والغدة النخامية pituitary gland. وتحكم مختلف الهرمونات النخامية بدورها إفرازات معظم الغدد الصماء الأخرى، كما سنرى ذلك في الفصول القادمة.

طبيعة الهرمون

الهرمون مادة كيميائية تفرز إلى سوائل الجسم من خلية واحدة أو من مجموعة من الخلايا ولها تأثير تحكمي فيزيولوجي على خلايا أخرى في الجسم.

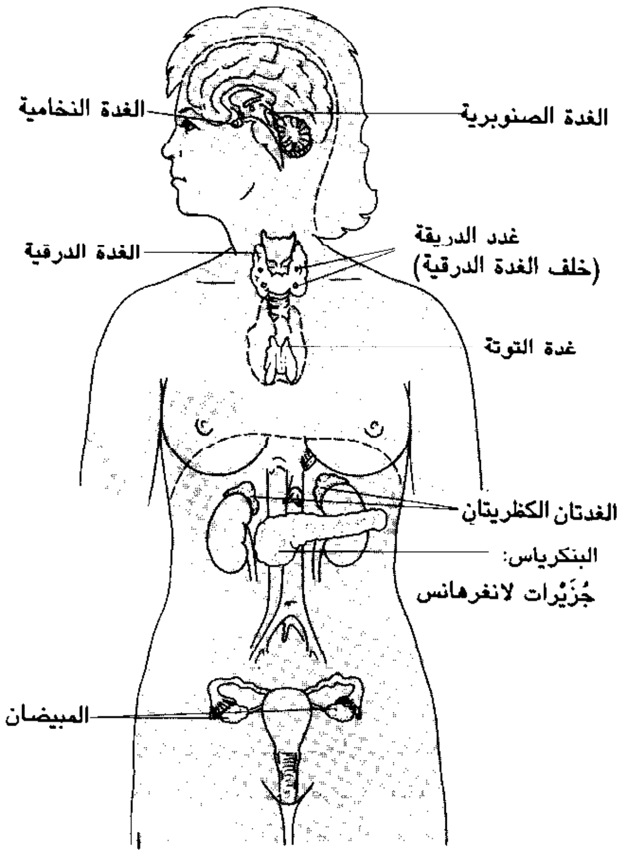
ولقد سبق أن بحثنا مختلف الهرمونات في عدة نقاط من هذا الكتاب. فالبعض منها هرمونات موضعية local والبعض الآخر منها هرمونات عامة general. والأمثلة على الهرمونات الموضعية هي الأسيتيل كولين acetylcholine، الذي يحرَّر عند النهايات العصبية اللاودية والهيكلية، والسكريتين secretin الذي يحرر من جدران الإثنا عشري وينقل في الدم إلى البنكرياس ليولد إفرازاً مائياً بنكرياسياً، والكوليسيستوكينين cholecystokinin، الذي يحرر في الأمعاء الدقيقة وينقل إلى المرارة ليولد تقلصها وإلى البنكرياس ليولد إفراز أنزيمه الهضمي، ومن الواضح أن لهذه الهرمونات تأثيرات خاصة موضعية، وقد نتجت تسمية الهرمونات الموضعية من هذه الخاصية.

وتُفرَز معظم الهرمونات العامة من الغدد الصماء endocrine glands. والمثلان اللذان سبق أن تعرفنا عليهما هما الأبينفرين epinephrine والنورابينفرين norepinephrine، اللذان يُفرزان من لب الغدتين الكظريتين adrenal medullae استجابة للتنبيه الودي. وينقل هذان الهرمونان في الدم إلى كل أقسام الجسم ليولدا العديد من الاستجابات المختلفة، وخاصة تضيق الأوعية الدموية وارتفاع الضغط الشرياني.

والبعض من الهرمونات العامة تؤثر على كل أو معظم خلايا الجسم. والأمثلة على ذلك هرمون النمو growth hormone من الغدة النخامية الأمامية، الذي يسبب النمو في كل أو في معظم أقسام الجسم، وهرمون الدرقية thyroid hormone من الغدة الدرقية،

الذي يزيد سرعة معظم التفاعلات الكيميائية في كل خلايا الجسم تقريباً.

ولكن هناك هرمونات أخرى تؤثر فقط على أنسجة معينة تسمى الأنسجة المستهدفة target tissues لأن لهذه الأنسجة فقط مستقبلات خاصة للخلايا المستهدفة ترتبط بهذه الهرمونات لتبدأ فعاليتها. فمثلاً، موجهة قشر الكظر adrenocorticotropin من الغدة النخامية الأمامية تنبه بصورة خاصة قشر الكظر وتسبب إفرازها للهرمونات القشرية الكظرية. وكذلك هرمونات المبيض ovarian hormones التي لها تأثيرات خاصة على الأعضاء الجنسية الأنثوية وكذلك على الخواص الجنسية الثانوية لجسم الأنثى. وسنوضح الكثير من أمثلة الأنسجة المستهدفة في الفصول القادمة.



الشكل 74-1. المواقع التشريحية للغدد الصماء في الجسم.

نظرة عامة على الغدد الصمّاء المهمة وهرموناتها

يبين الشكل 74-1 المواقع التشريحية لأهم الغدد الصماء في الجسم ما عدا الخصيتين والمشيمة، وهي مصادر إضافية مهمة للهرمونات الجنسية. ولنعطي الآن نظرة مسبقة للهرمونات المهمة التي تفرزها هذه الغدد وأكثر أفعالها المهمة.

هرمونات النخامي الأمامية

1. هرمون النمو growth hormone: يولد نمو كل خلايا وأنسجة الجسم تقريباً.

2. موجهة قشر الكظر adrenocorticotropin: تسبب إفراز قشر الكظر للهرمونات القشرية الكظرية.

3. الهرمون المنبه للدرقية thyroid-stimulating hormone: يسبب إفراز الغدة الدرقية للثيروكسين ولثالث يود الثيرونين.

4. الهرمون المنبه للجريبات follicle-stimulating hormone: يسبب نمو الجريبات في المبيضين قبل الإباضة، ويعزز تكوين النطاف في الخصيتين.

5. الهرمون المُلَوْتِن luteinizing hormone: يقوم بدور مهم في تسبيب الإباضة، كما أنه يسبب إفراز الهرمونات الجنسية الأنثوية من المبيضين والتستوستيرون من الخصيتين.

6. البرولاكتين prolactin: يعزز تطوير الثديين وإفراز الحليب.

هرمونات النخامي الخلفية

1. الهرمون المضاد للإبالة antidiurctic hormonc (ويسمى أيضاً فازوبريسين vasopressin): يسبب احتفاظ الكليتين بالماء، فيزيد بذلك محتواه في الجسم، كما أنه يسبب عند تركيزه العالي تضيّق الأوعية الدموية في كل أنحاء الجسم ويرفع ضغط الدم.

2. الأوكسيتوسين (الأوسيتوسين) oxytocin: يقلص الرحم أثناء عملية الولادة ويساعد بذلك على طرد الوليد. كما أنه يقلص الخلايا العضلية الظهارية في الثديين، فيطرح بذلك الحليب منهما عندما يمصه الرضيع.

القشرة الكظرية

1. الكورتيزول cortisol: له عدة وظائف استقلابية للتحكم باستقلاب السكريات والبروتينات والدهون.

2. الألدوستيرون aldosterone: يقلل من إفراغ الصوديوم من الكليتين ويزيد من إفراغ البوتاسيوم، ويزيد بذلك الصوديوم في الجسم ويقلل من البوتاسيوم فيه.

الغدة الدرقية

1 و 2. الثيروكسين thyroxine وثالث يود الثيرونين triidothyronine: وهما يزيدان من سرعة التفاعلات الكيميائية في كل خلايا الجسم تقريباً، التي تزيد بذلك المستوى العام لاستقلاب الجسم.

3. الكالسيتونين calcitonin: يعزز تراكم الكالسيوم في العظام فيقلل بذلك من تركيزه في السائل خارج الخلايا.

جُزَيْرات لانغرهانس في البنكرياس

1. الأنسولين insulin: يعزز دخول الغلوكوز إلى معظم خلايا الجسم ويتحكم بهذه الطريقة بمعدل استقلاب معظم السكريات.

2. الغلوكاغون glucagon: يزيد تركيب وتحرير الغلوكوز من الكبد إلى سوائل الدوران في الجسم.

المبيضان

1. الإستروجينات estrogens: تنبّه تطور الأعضاء الجنسية الأنثوية والثديين ومختلف الخواص الجنسية الثانوية.

2. البروجستيرون progesterone: ينبه إفراز «حليب الرحم» من الغدد البطانية الرحمية، ويساعد في تعزيز تطوير الجهاز الإفرازي للثديين.

الخصيتان

1. التستوستيرون testosterone: ينبه نمو الأعضاء الجنسية الذكرية، ويعزز تطور الخواص الجنسية الذكرية الثانوية.

غدة الدُرَيقة

1. هرمون الدريقات parathormone: يتحكم بتركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا بالتحكم (أ) في امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، (ب) وفي إفراغ الكالسيوم من الكليتين، (ج) وفي تحرير الكالسيوم من العظام.

المشيمة

1. موجهة القِنْد المشيمائية البشرية human chorionic gonadotropin: تعزز نمو الجسم الأصفر corpus luteum وإفراز الاستروجينات والبروجستيرون منه.

2. الإستروجينات: تعزز نمو الأعضاء الجنسية للأم وبعض أنسجة الجنين.

3. البروجستيرون: تعزز التطور الخاص لبطانة الرحم قبل غرس البويضة الملقحة، كما يحتمل أنه يعزز تطور بعض أنسجة الجنين وأعضائه، ويساعد في تحفيز تطور جهاز الإفراز لثديي الأم.

4. الموجهة الجسدية الثديية human somatomammotropin: يحتمل أنها تعزز نمو بعض أنسجة الجنين وتساعد كذلك في تطوير ثديي الأم.

يتضح من هذه النظرة العامة للجهاز الصماوي بأن معظم الوظائف الاستقلابية للجسم تُحكم بطريقة أو بأخرى بالغدد الصماء. فمثلاً، من دون هرمون النمو يبقى الشخص قزماً. ومن دون الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية تصبح تقريباً كل التفاعلات الكيميائية في الجسم كسولة وبطيئة ويصبح الشخص نفسه كسولاً أيضاً. ومن دون الأنسولين من البنكرياس لا تتمكن خلايا الجسم من استعمال السكريات لتوليد الطاقة إلا قليلاً جداً. ومن دون هرمونات الجنس ينعدم التطور الجنسي ووظائفه.

كيمياء الهرمونات

توجد الهرمونات كيميائياً بثلاثة أنواع:

1. الهرمونات الستيروئيدية steroid hormones: لكل هذه الهرمونات بنية كيميائية قائمة على نواة سيترويئد، شبيهة بتلك التي للكولستيرول وفي معظم الحالات مشتقة من الكولستيرول نفسه. وتفرز مختلف الهرمونات الستيروئيدية من (أ) قشرة الكظر (الكورتيزول والألدوستيرون)، (ب) والمبيض (الإستروجين والبروجستيرون)، (ج) والخصية (التستوستيرون)، (د) والمشيمة (الإستروجين والبروجستيرون).

2. مشتقات الحمض الأميني التيروزين tyrosine: توجد مجموعتان من الهرمونات من مشتقات الحمض الأميني التيروزين، والهرمونان الدرقيان الاستقلابيان، الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، هما شكلان من مشتقات التيروزين ويحتويان على اليود. والهرمونان الأساسيان للب الكظر، الأبينفرين والنورابينفرين، هما كاتيكولامينان مشتقان من الثيروزين أيضاً.

3. بروتينات أو ببتيدات: وكل ما تبقى من الهرمونات الصماوية المهمة هي إما بروتينات، أو ببتيدات، أو مشتقات مباشرة منهما. وهرمونات النخامى الأمامية هي إما بروتينات أو عديدات ببتيد كبيرة. وهرمونات النخامى الخلفية، والهرمون المضاد للإبالة الأوكسيتوسين، هما ببتيدان يحوي كل منهما تسعة حموض أمينية. والأنسولين والغلوكاغون وهرمون الدريقات هي كلها عديدات ببتيد كبيرة.

خزن وإفراز الهرمونات

سنرى في الفصول اللاحقة عدم وجود طريقة واحدة تخزن وتفرز بها الغدد الصماء هرموناتها. ولكن هناك أنماط عامة عديدة تحدث لمعظم الهرمونات.

فمثلاً، تتكون كل الهرمونات البروتينية في الشبكة الهيولية الباطنة الحبيبية للخلايا الغدية بنفس الطريقة التي تتكون بها البروتينات الإفرازية الأخرى، كما وصفت في الفصل 3. ولكن البروتين الأولي الذي يتكون في الشبكة الهيولية الباطنة ليس هو الهرمون

الأخير أبداً. إذ إنه أكبر من الهرمون الفعال ويسمى سلف طليعة الهرمون preprohormone. ومن ثم ينشطر هذا البروتين الكبير مرة أخرى، وعادة وهو مايزال في الشبكة الهيولية الباطنة ليكون بروتيناً أصغر يسمى طليعة الهرمون prohormone، وينقل هذا بدوره في حويصلات النقل للشبكة الهيولية الباطنة إلى جهاز غولجي حيث يشطر مقطع آخر من البروتين. وبهذه الطريقة يتكون الهرمون البروتيني الفعال النهائي. وفي العادة أيضاً يضم جهاز غولجي جزيئات الهرمون في حويصلات مُحفظة بأغشية تسمى الحويصلات الإفرازية أو الحبيبات الإفرازية. وتبقى هذه الحويصلات مخزونة في الحيز الهيولي للخلية الصماوية إلى أن تصلها إشارة خاصة، مثل الإشارة العصبية، أو إشارة هرمونية أخرى، أو إشارة كيميائية أو فيزيائية موضعية، لتحفزها على الإفراز.

وتتكون مجموعتا الهرمونات المشتقة من التيروزين، وهي هرمونات الدرقية ولب الكظر، بفعل أنزيمات في الأحياز الهيولية للخلايا الغدية. وفي حالة هرمونات لب الكظر النورابينفرين والأبينفرين، فإنها تُمتص إلى حويصلات مسبقة التكوين وتخزن فيها حتى إفرازها. ومن الناحية الأخرى، فإن الهرمونات الاستقلابية للدرقية، الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، فإنها تكوّن كأقسام من مكونات جزيء بروتيني كبير يسمى ثيروغلوبلين الذي يخزن بعد ذلك في جُرَيْبات كبيرة ضمن الغدة الدرقية. وعندما يحين وقت إفراز هرمونات الدرقية تشطر أنظمة أنزيمة خاصة داخل الخلايا الغدية الدرقية جزيء الثيروغلوبلين فتحرر بذلك هرمونات الدرقية إلى الدم.

أما بالنسبة للهرمونات الستيروئيدية المكوَّنة في قشرة الكظر، أو المبيض، أو الخصية، فإن كمياتها التي تخزن في خلاياها الغدية قليلة جداً، ولكن توجد فيها كميات كبيرة من الجزيئات السليفة. خاصة الكولستيرول ومواد وسطية مختلفة بين الكولستيرول والهرمونات النهائية. وعند تولّد المنبه المناسب، تتمكن الأنزيمات الموجودة داخل هذه الخلايا من أن تسبب التحولات الكيميائية الضرورية خلال دقائق إلى الهرمونات النهائية، ويتلو ذلك مباشرة تقريباً إفرازه.

بدء إفراز الهرمون بعد التنبيه، ومدد عمل مختلف الهرمونات

تفرز بعض الهرمونات، مثل النورابينفرين والأبينفرين، خلال ثوان بعد تنبيه الغدة ويمكنها أن تولّد عملها الكامل خلال بضع ثوان إلى دقائق أخرى. ويمكن أن تحتاج أنشطة بعض الهرمونات الأخرى، مثل الثيروكسين وهرمون النمو، لأشهر كي تطور فعاليتها الكاملة.

وبهذا، فإن لكل من الهرمونات المختلفة خواص بدء عملها ومدته الخاصة بها ــ فكل منها منظم بشكل يخدم الوظيفة التحكمية الخاصة به.

تركيز الهرمونات في دم الدوران، وسرع إفراز الهرمونات. إن المقادير الكمية من الهرمونات الضرورية للتحكم بمعظم الوظائف الاستقلابية والصماوية صغيرة جداً، وتتراوح تراكيزها في الدم من الحد الصغير 1 بيكوغرام (وهو واحد من مليون من مليون من الغرام) في كل مليلتر من الدم إلى الحد الكبير الذي يبلغ بضعة ميكروغرامات (عدة أجراء من المليون من الغرام) في كل مليلتر من الدم. وبصورة مشابهة، فإن سرعة إفراز مختلف الهرمونات صغيرة جداً أيضاً، وتقاس عادة بالميكروغرامات أو المليغرامات يومياً. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن الآليات العالية التخصص تتوفر في الأنسجة المستهدفة، وهي تسمح حتى لهذه الكميات الدقيقة من الهرمونات من توليد تحكمها الشديد على الأجهزة الفيزيولوجية.

التحكم في سرعة إفراز الهرمون ــ دور التلقيم الراجع السلبي

تحكم سرعة إفراز كل هرمون من الهرمونات التي درست وبلا استثناء بصورة دقيقة بنظام تحكم داخلي خاص به. ويولد هذا التحكم في معظم الحالات من خلال آلية تلقيم راجع سلبي كما يلي:

1. للغدة الصماء نزعة طبيعية لفرط إفراز هرمونها.
2. وبسبب هذه النزعة، يولد هذا الهرمون المزيد والمزيد من تأثير تحكمه على العضو المستهدف.
3. ويقوم العضو المستهدف بدوره بوظيفته.
4. ولكن عند حصول فعل مفرط، يقوم أحد العوامل بتلقيم راجع إلى الغدة الصماء فيولد تأثيراً سلبياً على الغدة ويقلل من سرعة إفرازها. وبهذا فإن وظيفة الهرمون تُراقَب بدقة بواسطة آلية التحكم، وتوفر هذه المعلومة بدورها تحكماً تلقيمياً راجعاً سلبياً لسرعة الإفراز بواسطة الغدة.

وعند التدقيق في كل آلية تلقيم راجع يتبين أن العامل المهم الذي يجب أن يحكم ليس سرعة إفراز

الهرمون بل درجة فعالية العضو المستهدف. ولهذا، فقط عندما ترتفع فعالية العضو المستهدف إلى مستوى مناسب، يصبح التلقيم الراجع للغدة شديداً لدرجة كافية لتبطىء إفراز الهرمون. فإذا ما استجاب العضو المستهدف للهرمون بضعف، فإن الغدة الصماء دائماً تقريباً تفرز من هرمونها أكثر وأكثر إلى أن تصل فعالية العضو المستهدف في النهاية إلى مستوى مناسب، ولكن على حساب الإفراز المفرط للهرمون المُحْكِم.

مستقبلات الهرمون وتفعيلها

لا تعمل الهرمونات الصماوية أبدا تقريباً على الآلية داخل الخلية مباشرة للتحكم بمختلف فعالياتها الكيميائية المختلفة، بل إنها دائماً تقريباً تتحد مع مستقبلات الهرمون على سطوح الخلايا أو في داخلها. ويبدأ عندئذ اتحاد الهرمون والمستقبلة سلسلة من التفاعلات في الخلية، وتكون كل مرحلة من مراحل السلسلة منشطة أكثر منها في المرحلة التي تسبقها. وبهذا يؤدي حتى منبه هرموني بدئي صغير جداً إلى تأثير نهائي كبير جداً.

وكل المستقبلات الهرمونية أو كلها تقريباً هي بروتينات كبيرة جداً، ولكل خلية يمكن تنبيهها عادة حوالي 2000-100000 مستقبلة.

كما أن لكل مستقبلة نوعية خاصة جداً لهرمون واحد، وهي تعين نوع الهرمون الذي يعمل على نسيج معين. ومن الواضح أن الأنسجة المستهدفة التي تتأثر بأحد الهرمونات هي تلك التي تمتلك المستقبلات النوعية الخاصة بذلك الهرمون.

وفيما يلي مواقع المستقبلات بصورة عامة لمختلف أنواع الهرمونات:

1. في سطح غشاء الخلية أو عليه. ومستقبلات الغشاء لها نوعية خاصة في الغالب للهرمونات البروتينية والببتيدية والكاتيكولامينية (الأبينفرين والنورابينفرين).

2. في هيولى الخلية. توجد المستقبلات لمختلف الهرمونات الستيروئيدية بصورة تامة تقريباً في الهيولى.

3. في نواة الخلية. توجد المستقبلات للهرمونات الدرقية الاستقلابية (الثيروكسين وثالث يود الثيرونين) في النواة، ويعتقد أنها تقع مترافقة مباشرة مع أحد الصبغيات أو أكثر.

تنظيم عدد المستقبلات. لا يبقى عادة عدد المستقبلات في الخلية المستهدفة ثابتاً من يوم لآخر أو حتى من دقيقة لأخرى، لأن بروتينات المستقبلة غالباً ما تُدمّر وتصنع بروتينات جديدة بآلية تصنيع البروتين في الخلية. فمثلاً، يسبب ارتباط الهرمون مع خلية مستهدفة في الغالب، إن لم يكن في العادة، نقصاً في عدد المستقبلات الفعالة، إما بسبب تعطيل بعض جزيئات المستقبلة أو بسبب نقص في توليدها. وتسمى هذه، في كلتا الحالتين، التنظيم الانحداري down-regulation للمستقبلات. ومن الواضح أن ذلك يقلل من استجابة النسيج المستهدف للهرمون بسبب نقص عدد المستقبلات الفعالة.

وفي القليل من الحالات تسبب الهرمونات تنظيماً صعودياً up-regulation للمستقبلات، أي أن الهرمون المنبِّه يستحث تكوين جزيئات مستقبلية أكثر من السوي بآلية تصنيع البروتين للخلية المستهدفة. ففي هذه الحالة يصبح النسيج المستهدف تدريجياً أكثر حساسية للتأثيرات التنبيهية للهرمون.

آليات عمل الهرمون

تقوم مستقبلات الهرمون بدور رئيسي في عمل الهرمون

بدون استثناء تقريباً، يؤثر الهرمون على أنسجته المستهدفة بتفعيل المستقبلات المستهدفة في خلايا النسيج أولاً. ويغير ذلك من وظيفة المستقبلة نفسها، فتكون هذه المستقبلة عند ذاك السبب المباشر لتأثيرات الهرمون. ولتوضيح ذلك، نعطي بعض الأمثلة.

1. تغيير نفوذية الغشاء. تتحد عملياً كل المواد الناقلة العصبية، والتي هي نفسها هرمونات موضعية، مع المستقبلات في الغشاء بعد المشبكي. ويسبب ذلك دائماً تقريباً تغييراً في هيئة بنية بروتين المستقبلة، فيفتح عادة أو يغلق قناة لأحد الأيونات أو لأكثر من ذلك. إذ توفر بعض المستقبلات قنوات مفتوحة (أو مغلقة) لأيونات الصوديوم وأخرى لأيونات البوتاسيوم وغيرها لأيونات الكالسيوم وهكذا. وعند ذاك فإن تغير حركة هذه الأيونات خلال القنوات هو الذي يولد التأثيرات اللاحقة على الخلايا بعد المشبكية.

وللقليل من الهرمونات العامة تأثيرات مشابهة في فتح أو غلق قنوات الأيونات. ويصح ذلك بصورة خاصة في أنشطة إفرازات لب الكظر النورابينفرين والأبينفرين. فلهذين الهرمونين مثلاً تأثير قوي خاص

في فتح أو غلق قنوات الغشاء الأيونية للصوديوم أو البوتاسيوم أو لكليهما، وبذلك تتغير جهود أغشية خلايا العضلات الملساء مما يسبب الاستثارة في بعض الحالات والتثبيط في حالات أخرى.

2. تفعيل أنزيم داخل الخلية عندما يتحد الهرمون مع المستقبلة الغشائية. والتأثير العام الآخر لارتباط مستقبلة الغشاء هو تفعيل (وأحياناً عدم تفعيل) أحد الأنزيمات داخل غشاء الخلية مباشرة. ومثل جيد على ذلك هو تأثير الأنسولين. فالأنسولين يتحد مع قسم من مستقبلته الغشائية التي تبرز إلى خارج الخلية، فيولد ذلك تغييراً بنيوياً في جزيء المستقبلة نفسه مما يسبب تحويل قسم الجزيء الذي يبرز إلى داخل الخلية إلى كيناز مُنَشَّط. ويحفز هذا الكيناز عندئذ فَسْفَرة العديد من المواد المختلفة داخل الخلية. وينتج معظم تأثير الأنسولين على الخلية بصورة ثانوية بعمليات الفسفرة هذه.

والمثل الثاني الذي يستعمل كثيراً في التحكم الهرموني بالوظيفة الخلوية هو الهرمون الذي يرتبط بمستقبلة خاصة عبر الغشاء فيصبح هذا بعد ذلك الأنزيم المُنشّط لسكلاز الأدينيل (مُحَلِّقة الأدينيل) adenyl cyclase عند نهاية المستقبلة التي تبرز إلى داخل الخلية. وتسبب هذه المُحَلِّقة بدورها تكوين مادة أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). ولهذا تأثيرات متعددة داخل الخلية للتحكم بفعالياتها، كما سنبحثه بتفصيل لاحقاً. ويسمى هذا الـ cAMP الرسول الثاني second messenger لأن الهرمون نفسه ليس هو الذي يولد التغييرات مباشرة داخل الخلية بل إن أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي هو الذي يعمل «كرسول ثانٍ» لتوليد هذه التأثيرات.

وفي القليل من الأحيان، يعمل أحادي فسفات الغوانوزين الحلقي (cGMP)، وهو لا يختلف إلا قليلاً عن cAMP، «كرسول ثانٍ» بطريقة مماثلة.

3. تفعيل الجينات بالارتباط مع المستقبلات داخل الخلية. يرتبط العديد من الهرمونات، وخاصة الهرمونات الستيرويدئية وهرمونات الدرقية، مع المستقبلات البروتينية داخل الخلية وليس في غشائها. ويرتبط معقد الهرمون ـ المستقبلة المنشَّط أو يُنشِّط بعد ذلك نقاط خاصة على خيوط الدنا في نواة الخلية، التي تبدأ انتساخ جينات نوعية لتكون رنا (RNA). ولهذا فبعد دخول الهرمون إلى الخلية بعدة دقائق أو ساعات أو حتى أيام تظهر بروتينات جديدة في الخلية لتصبح محكمات لوظائف خلوية جديدة أو لتكثيرها.

وتعزز هرمونات أخرى ترجمة RNA الرسول في الهيولى. ويعتقد أن ذلك يصح خاصة بالنسبة لإحدى وظائف هرمون النمو ويحتمل أن يصح أيضاً بالنسبة للأنسولين.

آليات الرسول الثاني للتوسّط بالوظائف الهرمونية داخل الخلية

لاحظنا سابقاً أن إحدى الوسائل الأساسية التي تفرض بها الهرمونات فعالياتها داخل الخلية هي بتكوين «الرسول الثاني» cAMP داخل غشاء الخلية. ومن ثم يسبب cAMP بدوره كل أو معظم تأثيرات الهرمون داخل الخلية. ولهذا فإن التأثير المباشر الوحيد للهرمون على الخلية هو تنشيط نوع واحد من مستقبلات الغشاء، ويقوم الرسول الثاني بالتأثيرات الباقية.

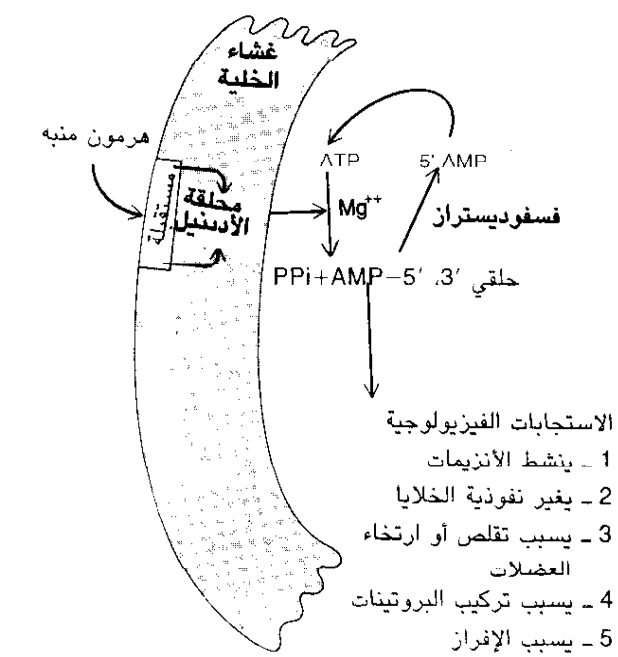
وأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي ليس نظام الرسول الثاني الوحيد الذي تستعمله مختلف الهرمونات، فالنظامان الآخران المهمان بصورة خاصة هما: (أ) أيونات الكالسيوم ومرافقها الكالمودولين calmodulin، (ب) ونواتج التحلل الشحمي الفسفوري للغشاء.

آلية نظام cAMP، «الرسول الثاني» داخل الخلايا

لقد ظهر بأن آلية AMP الحلقي، هي الطريقة التي تنبه بها كل الهرمونات التالية (والعديد الآخر غيرها) أنسجتها المستهدفة بصورة رئيسية:

1. موجهة قشر الكظر
2. الهرمون المنبه للدرقية
3. الهرمون الملوتن
4. الهرمون المنبه للجريبات
5. الفازوبريسين
6. هرمون الدريقة
7. الغلوكاغون
8. الكاتيكولامينات
9. السكريتين
10. معظم الهرمونات الوطائية المحررة

يبين الشكل 74-2 وظيفة آلية cAMP بتفصيل أكبر، حيث يرتبط الهرمون المنبه أولاً مع «مستقبلة» نوعية



الشكل 74-2. آلية ′5،′3 ـ أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP) التي تفرض بها العديد من الهرمونات تحكمها بوظيفة الخلية.

لذلك الهرمون على سطح غشاء الخلية المستهدفة. وتعين نوعية المستقبلة أي واحد من الهرمونات الذي سيؤثر على الخلية المستهدفة. وبعد الارتباط مع مستقبلة الغشاء، يُنَشَّط جزء المستقبلة الذي يبرز إلى داخل غشاء الخلية ليصبح الأنزيم البروتيني محلِّقة الأدينيل. ويسبب هذا الأنزيم بدوره التحول المباشر لكمية صغيرة من ثلاثي فسفات الأدينوزين الهيولي إلى أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي، وهو المركب ′3، ′5 أحادي فسفات الأدينوزين.

ومتى ما تكوّن cAMP داخل الخلية، فإنه ينشط أنزيمات أخرى. وفي الحقيقة فإنه ينشِّط عادة سلسلة من الأنزيمات، أي إنه ينشط الأنزيم الأول الذي ينشط الأنزيم الثاني والذي ينشط الأنزيم الثالث وهكذا. وأهمية هذه الآلية تكمن في أن بضعة جزيئات من محلقة الأدينيل المنشَّطة في غشاء الخلية تتمكن من تفعيل عدد كبير آخر من جزيئات الأنزيم التالي الذي يتمكن بدوره من تفعيل أعداد مضاعفة أخرى لذلك من جزيئات الأنزيم الثالث. وبهذه الطريقة تتمكن حتى أصغر كمية من الهرمون الذي يعمل على سطح الخلية من بدء قوة تفعيلية متسلسلة قوية جداً للخلية بأكملها.

ويعتمد الفعل النوعي الذي يحصل استجابة لـ cAMP في كل نوع من أنواع الخلايا المستهدفة على طبيعة الآلية داخل الخلايا. فلبعض الخلايا مجموعة معينة من الأنزيمات بينما للبعض الآخر منها أنزيمات أخرى. ولهذا تولد وظائف مختلفة في مختلف الخلايا المستهدفة وظائف ــ مثل بدء تركيب مواد كيميائية معينة داخل الخلايا، تسبب تقلص أو ارتخاء العضلات، أو تبدأ إفراز الخلايا وتغير نفوذيتها.

وبهذا، فإن الخلية الدرقية التي تُنبَّه بواسطة cAMP تكوِّن الهرمونين الاستقلابيين الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، بينما يسبب نفس cAMP في خلية قشر الكظر إفراز الهرمونات الستيروئيدية القشرية الكظرية. ومن الناحية الأخرى، يؤثر cAMP على الخلايا الظهارية للنبيبات الكلوية فيزيد من نفوذيتها للماء.

دور أيونات الكالسيوم و «الكالمودولين» كنظام رسول ثان

وهناك نظام رسول ثان آخر يعمل استجابة لدخول أيونات الكالسيوم إلى الخلايا. ومن الممكن أن يبدأ دخول الكالسيوم بتغيرات الجهود الكهربائية للغشاء التي تفتح قنواته الكالسيومية أو بالهرمونات التي تتفاعل مع مستقبلات الغشاء التي بصورة مماثلة تفتح هذه القنوات.

وعند دخول أيونات الكالسيوم إلى داخل الخلية فإنها ترتبط مع البروتين المسمى كالمودولين calmodulin. ولهذا البروتين أربعة مواقع متفرقة للكالسيوم. وعندما ترتبط ثلاثة أو أربعة من هذه المواقع مع الكالسيوم، يحدث تغير في الهيئة ينشِّط الكالمودولين، مما يسبب عدة تاثيرات داخل الخلية بنفس الطريقة التي يعمل بها cAMP. فمثلاً إنه ينشِّط مجموعة من الأنزيمات غير تلك التي ينشطها cAMP، مولداً بذلك مجموعة مختلفة من التفاعلات داخل الخلايا. فمثلاً إحدى الوظائف النوعية للكالمودولين هي تنشيط كيناز الميوزين الذي يعمل بدوره مباشرة على ميوزين العضلات الملساء فيسبب تقلصها.

ويبلغ التركيز السوي لأيونات الكالسيوم في معظم خلايا الجسم حوالي 10^{-7} الى 10^{-8} مول/لتر، وهو غير كاف لتنشيط نظام الكالمودولين. ولكن عندما يرتفع تركيز أيونات الكالسيوم إلى علو يصل إلى 10^{-6} إلى 10^{-5} مول/لتر، يحدث ارتباط كافٍ ليولد كل أفعال الكالمودولين داخل الخلايا. وهذه هي تماماً تقريباً نفس كمية تغير أيونات الكالسيوم التي تدعو الحاجة إليها في العضلة الهيكلية لتنشيط تروبونين C، الذي يسبب

بدوره تقلص العضلة الهيكلية، كما أوضحناه في الفصل 7. ومن المهم أن تروبونين C شبيه جداً بالكالمودولين سواء بوظيفته أو في بنيته البروتينية.

نواتج التحلل الشحمي الفسفوري للغشاء كرسول ثان ــ نظام الفسفاتيديل إينوزيتول

تُنشِّط بعض الهرمونات المستقبلات عبر الغشاء التي تُنشِّط بعد ذلك أنزيم فسفوليباز C المرتبط مع البروزات الداخلية للمستقبلات. ويسبب هذا الأنزيم بدوره إنشطار بعض الشحميات الفسفورية في غشاء الخلية نفسها إلى مواد أصغر لها تأثيرات «رسول ثان» واسع الانتشار داخل الخلية. وأنواع الهرمونات التي تسبب هذا التأثير هي بصورة رئيسية هرمونات موضعية، ومن أبرزها عوامل هرمونية تحررها التفاعلات المناعية والأرجية للأنسجة، كما أوضحناه في الفصل 34.

إن أهم الشحميات الفسفورية الغشائية الذي يتحلل بهذه الطريقة هو ثنائي فسفات إينوزيتول الفسفاتيديل phosphatidyl inositol bisphosphate. وإن أكثر النواتج أهمية التي تعمل كرسول ثاني هو ثلاثي فسفات الإينوزيتول وثنائي أسيل غليسرول diacylglycerol. ويحرك ثلاثي فسفات الإينوزيتول بصورة خاصة أيونات الكالسيوم من المتقدّرات والشبكة الهيولية الباطنة، وتحفز عند ذاك أيونات الكالسيوم هذه كل تأثيرات رسولها الثاني الخاص بها مثل تقلص العضلة الملساء، أو تغيّر إفراز الخلايا الإفرازية، أو تغيّر الفعالية الهدبية وما شاكل ذلك.

والرسول الثاني الشحمي الآخر، ثنائي أسيل غليسرول، يفعّل الأنزيم الكيناز البروتيني C. ويعزّز هذا التفعيل لدرجة أكبر بزيادة أيونات الكالسيوم التي تُحرَّر استجابة لثلاثي فسفات الإينوزيتول. ويقوم الكيناز البروتيني C المفعّل هذا بدور مهم بصورة خاصة في تحفيز انقسام الخلايا وتكاثرها.

وبالإضافة لذلك فإن الجزء الشحمي من ثنائي أسيل غليسرول هو حمض الأراكيدونيك، وهو سليف البروستاغلندينات والهرمونات الموضعية الأخرى التي تسبب أنواعاً كثيرة من التأثيرات الموضعية في الأنسجة في كل أنحاء الجسم.

الهرمونات التي تعمل بصورة رئيسية على الآلية الجينية للخلية

فعل الهرمونات الستيروئيدية على الجينات لتسبب تصنيع البروتين

والوسيلة الثانية التي تعمل بها الهرمونات ــ وبصورة خاصة الهرمونات الستيروئيدية التي تفرزها قشرة الكظر والمبيض والخصية ــ هي أنها تسبب تصنيع البروتينات في الخلايا المستهدفة. وتعمل هذه البروتينات عند ذاك كأنزيمات أو كبروتينات ناقلة، أو بروتينات بنيوية توفر بدورها وظائف أخرى للخلايا.

وفيما يلي تسلسل الأحداث في وظيفة الستيرويد

1. يدخل هرمون الستيروئيد إلى هيولى الخلية حيث يرتبط مع بروتين مستقبلي نوعي فيها.
2. ثم ينتشر اتحاد البروتين المستقبلي/الهرمون إلى النواة أو ينقل إليها.
3. ويرتبط الاتحاد الآن في نقاط معينة مع خيوط الدنا (DNA) في الصبغيات، التي تنشّط عملية انتساخ جينات نوعية لتكون رنا (RNA) رسول.
4. وينتشر رنا الرسول إلى الهيولى، حيث يحفز عملية الترجمة في الريباسات لتشكيل بروتينات جديدة.

ولإعطاء مثال على ذلك، فإن الألدوستيرون، وهو أحد الهرمونات الذي تفرزه قشرة الكظر، يدخل إلى هيولى خلايا النبيبات الكلوية، التي تحتوي بروتينه المستقبلي النوعي. ولذلك تحدث في هذه الخلايا متوالية الأحداث التي ذكرناها أعلاه. وبعد حوالي 45 دقيقة تبدأ البروتينات بالظهور في خلايا النبيبات الكلوية التي تحفز إعادة امتصاص الصوديوم من النبيبات وإفراز البوتاسيوم إليها. وبهذا، فإن هناك تأثير خاص في بدء عمل الهرمون الستيروئيدي لمدة 45 دقيقة على الأقل إلى عدة ساعات أو حتى لأيام للعمل التام، بعكس الفعل الفوري تقريباً لبعض الهرمونات المشتقة من الببتيدات والحموض الأمينية، مثل الفازوبريسين والنورابينفرين.

عمل الهرمونات الدرقية لتسبيب الانتساخ الجيني في نواة الخلية

يسبب الهرمونان الدرقيان، الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، زيادة في الانتساخ في بعض الجينات في

النواة. ولتحقيق ذلك، يرتبط هذان الهرمونان أولاً مباشرة مع البروتينات المستقبلية في النواة نفسها. ويحتمل أن تكون هذه المستقبلات جزيئات بروتينية متوضعة ضمن معقَّد الصبغي، ويحتمل أنها تتحكم في وظائف المعازيز promotors أو المشغِّلات operators الجينية كما أوضحناه في الفصل 3.

وفيما يأتي أهم سمتين لوظيفة هرمون الدرقية في النواة:

1. إنها تنشِّط الآليات الجينية لتكوين العديد من الأنواع المختلفة من البروتينات داخل الخلية ـ ويحتمل أن تكون مئة بروتين أو أكثر. والعديد من هذه البروتينات هي في الواقع انزيمات تحفز الفعالية الاستقلابية المعزَّزة داخل الخلية في كل خلايا الجسم.

2. ومتى ما ارتبطت الهرمونات الدرقية مع مستقبلات داخل النواة، فإنها تتمكن من الاستمرار في أداء وظيفتها التحكمية لأيام أو حتى لأسابيع.

قياس تراكيز الهرمونات في الدم

توجد معظم الهرمونات في الدم بكميات دقيقة جداً، وبعضها بتراكيز واطئة جداً تصل إلى واحد من مليون من المليغرام (1 بيكوغرام) في المليلتر. ولذلك، وفيما عدا بعض الحالات، لا يصبح بالإمكان تقريباً قياس هذه التراكيز بالطرق الكيميائية الاعتيادية. ولحسن الحظ فقد طُوِّرت قبل حوالي 30 عاماً طريقة حساسة جداً خلقت ثورة في قياس الهرمونات وسليفاتها ونتاجاتها النهائية الاستقلابية. وهذه الطريقة هي طريقة المُقايسة المناعية الشعاعية radioimmunoassay.

المُقايَسة المناعية الشعاعية

إن مبدأ المقايسة المناعية الأساسية هو ما يلي.

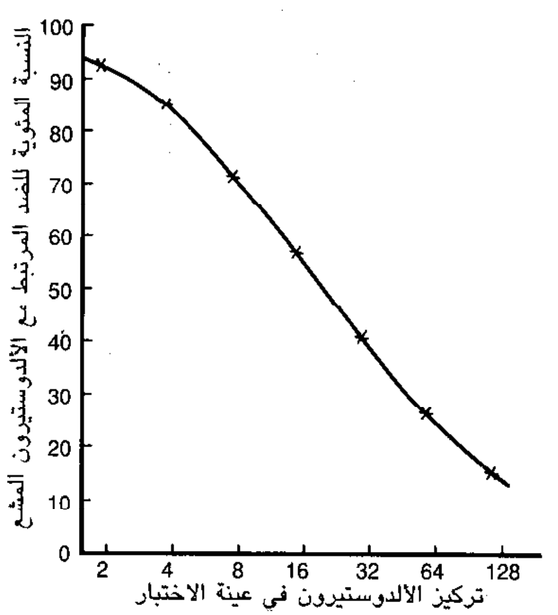
أولاً، يصنع ضدٌّ ذو نوعية عالية للهرمون الذي سيقاس وبكميات كبيرة في حيوان داني.

ثانياً، تمزج كمية صغيرة من هذا الضد مع (1) كمية من سائل الحيوان الذي يحوي الهرمون الذي سيقاس، (2) ومع كمية مناسبة من هرمون معياري منقى سبق أن وسم بنظير مشع. ولكن يجب أن نلاحظ هنا شرطاً خاصاً يجب أن يتحقق: وهو أن تكون كمية الضد قليلة لترتبط بصورة كاملة مع الهرمون الموسوم بالنظير المشع والهرمون الذي سيقاس في السائل. ولهذا يتنافس الهرمون الطبيعي في سائل القياس مع الهرمون المعياري المشع على مواقع الترابط على الضد. وأثناء عملية التنافس تصبح كمية كل من الهرمونين الطبيعي والمشع التي ترتبط متناسبة مع تركيزيهما.

ثالثاً، بعد أن يصل الترابط إلى حد التوازن، يُفصل معقد الضد ـ الهرمون من باقي المحلول وتقاس كمية الهرمون المشع التي ارتبطت مع الضد بتقنيات التعداد المشع. فإذا كانت قد ارتبطت كمية كبيرة من الهرمون المشع مع الضد يتضح عند ذاك بأنه كانت هناك كمية صغيرة فقط من الهرمون الطبيعي تتنافس مع الهرمون المشع، ولذلك فإن تركيز الهرمون الطبيعي في السائل المقيس كان قليلاً. وعلى العكس من ذلك إذا كانت كمية الهرمون المشع التي ارتبطت قليلة يتضح عند ذاك بأنه كانت هناك كمية كبيرة من الهرمون الطبيعي تتنافس على مواقع الترابط.

رابعاً، لكي نجعل المقايسة دقيقة كمياً تجرى المقايسة المناعية الشعاعية أيضاً لمحاليل معيارية لهرمون غير موسوم بمستويات عديدة مختلفة التراكيز، ومن ثم نرسم منحنى معياري كما هو مبين في الشكل 74-3، وبمقارنة تعداد المشعّات المسجلة من إجراءات المقايسة الأولى مع المنحنى المعياري يمكننا أن نعين ضمن خطأ ±10 إلى 15% تركيز الهرمون في السائل المقيس «غير المعروف». ومن الممكن قياس ما يصل إلى واحد من البليون أو حتى واحد من تريليون من الغرام من الهرمون بهذه الطريقة في الغالب.

طرق المقايسة الأخرى بالترابط التنافسي. لقد استعملت أيضاً عدة تقنيات ترابط تنافسي أخرى لمقايسة



الشكل 74-3. «المنحنى المعياري» للمقايسة المناعية الشعاعية للألدوستيرون. (بإذن من Dr. Manis Smith).

الكميات الدقيقة من الهرمونات. وإحدى هذه الطرق هي باستعمال غلوبلين حامل نوعي من البلازما بدلاً من الضدّ، وهو عامل ارتباط طبيعي لبعض الهرمونات النوعية. فمثلاً الغلوبلين الترابطي البلازمي للهرمون القشري الكظري، الكورتيزول، هو غلوبلين عالي النوعية. ولهذا يستعاض بهذا الهرمون عن الضد في عملية المقايسة للكورتيزول. وتجري المقايسة عند ذاك بنفس الطريقة تماماً لتلك التي تجري في المقايسة المناعية الشعاعية.

قياس سرعة التصفية الاستقلابية للهرمونات

يوجد عاملان يمكنهما زيادة أو إنقاص تركيز الهرمون في الدم. ومن الواضح أن أحدهما هو سرعة إفراز الهرمون، أما الثاني فهو سرعة إزالة الهرمون من الدم، والذي يسمى سرعة التصفية الاستقلابية metabolic clearance rate. ويعبر عن ذلك بعدد المليلترات من البلازما التي تصفى من الهرمون في الدقيقة الواحدة. ولحساب سرعة التصفية هذه يجرى القياسان التاليان:

1. سرعة زوال الهرمون من البلازما في الدقيقة الواحدة.
2. تركيز الهرمون في كل مليلتر من البلازما.

وعند ذاك يمكن حساب سرعة التصفية الاستقلابية بالصيغة التالية:

$$\text{سرعة التصفية الاستقلابية} = \frac{\text{سرعة زوال الهرمون من البلازما}}{\text{تركيز الهرمون في كل مليلتر من البلازما}}$$

والطريقة الاعتيادية للقيام بهذا القياس هي الآتية: يوسم محلول منقّى من الهرمون الذي يقاس بمادة مشعة، ومن ثم يُسرّب الهرمون المشع بسرعة ثابتة إلى مجرى الدم إلى أن يصبح تركيز المشع في البلازما ثابتاً. ومن الواضح أنه عند هذه السرعة تصبح سرعة زوال الهرمون المشع من البلازما مساوية لسرعة تسريبه إليها. فيعطينا ذلك سرعة زوال الهرمون. وفي نفس الوقت يقاس تركيز الهرمون المشع في البلازما باستعمال طريقة التعداد المعياري المشع. وعند ذاك تحسب سرعة التصفية الاستقلابية بالصيغة التي ذكرناها أعلاه.

«وتصفى» الهرمونات من البلازما بعدة طرق، وتشمل (1) التدمير الاستقلابي في الأنسجة، (2) والترابط مع الأنسجة، (3) والإفراغ من الكبد إلى الصفراء، (4) والإفراغ من الكليتين إلى البول. ويسبب نقص سرعة التصفية الاستقلابية لبعض الهرمونات في الغالب تركيزاً عالياً جداً للهرمون في السوائل الدورانية للجسم. فمثلاً يحصل ذلك للعديد من الهرمونات الستيروئيدية عندما يمرض الكبد لأن هذه الهرمونات تتقارن بصورة رئيسية في الكبد وتصفى بعد ذلك في الصفراء.

قياس سرعة إفراز الهرمون

الطريقة البسيطة لتقدير سرعة إفراز الهرمون هي، أولاً، قياس تركيز الهرمون الطبيعي في البلازما بطريقة المقايسة المناعية الشعاعية. ومن ثم تقاس سرعة التصفية الاستقلابية. ومن هذا نستنتج بضرب تركيز الهرمون الطبيعي في سرعة التصفية الاستقلابية قيمة تساوي سرعة الحالة الثابتة لإنتاج الهرمون.

ولكن تكوين الهرمون غالباً ما يزداد وينقص بسرعة كبيرة. ففي مثل هذه الحالات يمكننا قياس السرع المتغيرة للإفراز فقط بجمع نماذج من الدم الشرياني الذي يدخل الغدة والدم الوريدي الذي يتركها، وفي الوقت نفسه نقيس سرعة جريان الدم في الغدة ومن ثم نتمكن من أن نستنتج سرعة الإفراز الآنية بضرب سرعة جريان الدم في زيادة تركيز الهرمون في الدم الوريدي مقسوماً على تركيزه في الدم الشرياني. وقد كان بالإمكان باستعمال طرق مثل هذه أن نبين أن العديد من الغدد الصماوية يمكن أن تنبه إلى سرع إفرازية عالية جداً خلال دقائق، كما أن العديد من الغدد تفرز هرموناتها إفرازاً متقطعاً جداً بدلاً، من إفرازها الثابت. ويصح ذلك بصورة خاصة على هرمونات النخامى وكذلك بالنسبة للهرمونات القشرية من الغدة الكظرية.

المراجع

Arky, R. A., and Kettyle, W. M.: Endocrine Pathophysiology: A Problem-Oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Attanasio, A.: Growth and Metabolism: Obesity, Insulin Action and Use of Anthropometry. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Barrow, D. L., and Selman, W.: Neuroendocrinology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Becker, K. L., et al.: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1990.

Blalock, J. E.: A Molecular basis for bidirectional communication between the immune and neuroendocrine systems. Physiol. Rev., 69:1, 1989.

Brown, E. M.: Extracellular CA^{2+} sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of CA^{2+} and other ions as extracellular (first) messengers. Physiol. Rev., 71:371, 1991.

Bertrand, J., et al.: Pediatric Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, Clinical Aspects. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Conn, P. M. (ed.): Neuroendocrine Peptide Methodology. San Diego, Calif., Academic Press, 1988.

Degroot, L. J., et al.: Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Evans, R. M.: The steroid and thyroid hormone receptor superfamily. Science, 240:889, 1988.

Goldbeter, A.: Periodic signaling as an optimal móde of intercellular communication. News Physiol. Sci. 3:103, 1988.

Goodman, H. M.: Basic Medical Endocrinology. New York, Raven Press, 1994.

Greengard, P., and Alan R. G.: Advances in Second Messenger and Phosphoprotein Research. New York, Raven Press, 1988.

Press, 1988.
Rubanyi, G. M.: Endothelin. New York, Oxford University Press, 1992.
Swartz, D. P.: Hormone Replacement Therapy. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.
Weiss, E. R., et al.: Receptor activation of G proteins. FASEB J., 2:2841, 1988.
Wilson, J. D., and Foster, D. W.: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co, 1992.
Greenspan, F. S., and Baxter, J. D.: Basic and Clinical Endocrinology. 4th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.
Martini, L., and Ganong, W. F., (eds.): Frontiers in Neuroendocrinology. New York, Raven Press, 1988.
Motta, M.: Brain Endocrinology. New York, Raven Press, 1991.
Shenoklkar, S.: Protein phosphorylation: hormones, drugs, and bioregulation. FASEB J., 2:2753, 1988.
…ers, J. R., and Felicetta, J. V.: Endocrinology of Aging. New York, Raven

الفصل 75

هرمونات الغدة النخامية وتحكم الوطاء فيها

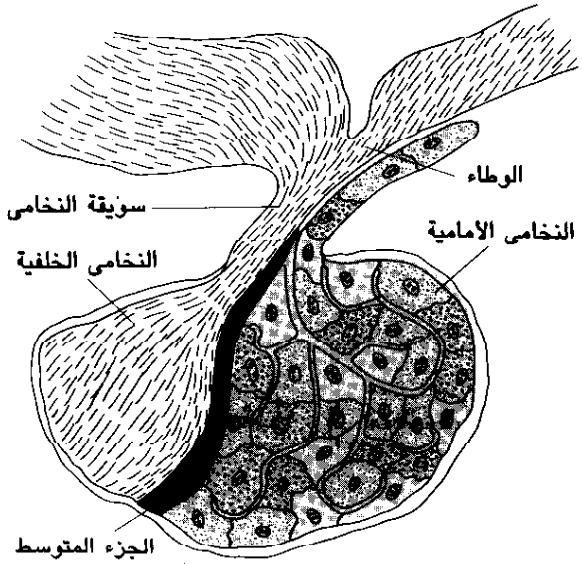
الغدة النخامية وعلاقتها بالوطاء

الغدة النخامية pituitary gland (الشكل 75-1) والتي تسمى أيضاً النُخَامى hypophysis، هي غدة صغيرة - قطرها حوالي 1 سم ووزنها 0.5 إلى 1 غم - تقع في السَّرْج التُركي sella turcia، وهو تجويف عظمي عند قاعدة الدماغ، وترتبط بالوطاء بسُوَيْقة النخامى. وتقسم النخامى فيزيولوجياً إلى قسمين متميزين: النخامى الأمامية anterior pituitary وتسمى أيضاً النُخامى الغدية adenohypophysis، والنخامى الخلفية posterior pituitary التي تسمى أيضاً النخامى العصبية neurohypophysis. وتوجد بين هذين القسمين منطقة صغيرة غير موعّاة نسبياً تسمى الجزء المتوسط pars intermedia، وهي مفقودة تقريباً في الإنسان بينما هي أكبر وأكثر فعالية في بعض الحيوانات الدنيا.

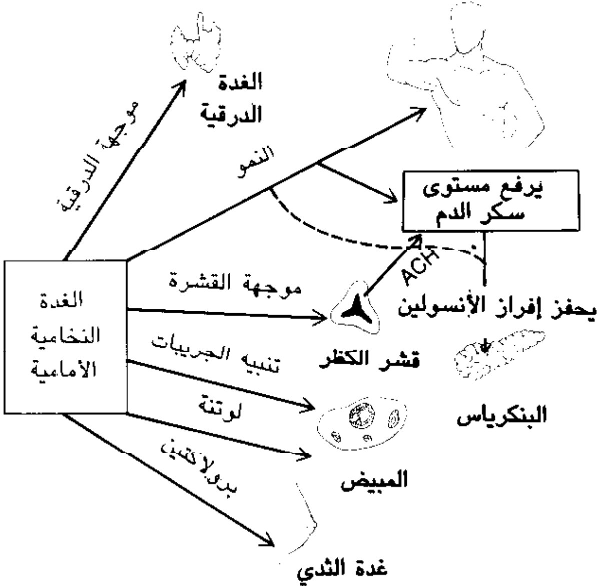
ويتأصل جزءا النخامى، جنينياً، من مصدرين مختلفين. فالنخامى الأمامية تتأصل من جراب راتكة Rathke's pouch، وهو انغلاق جنيني للظهارة البلعومية. وتتأصل النخامى الخلفية من نمو من الوطاء. ويعلِّل أصل النخامى الأمامية من الظهارة البلعومية الطبيعة الظهارية لخلاياها بينما يعلِّل أصل النخامى الخلفية من النسيج العصبي وجود أعداد كبيرة من الخلايا الدبقية النوع في هذه الغدة.

وتُفرز من النخامى الأمامية ستة هرمونات مهمة وعدة هرمونات أقل أهمية، كما يُفرز هرمونان مهمان من النخامى الخلفية. وتقوم هرمونات النخامى الأمامية بأدوار رئيسية في التحكم بالوظائف الاستقلابية في كل أنحاء الجسم، كما هو مبين في الشكل 75-2. (1) يحفز هرمون النمو النمو كامل الجسم بتأثيره على تكوين البروتين، وتكاثر الخلايا وتمايزها (2) وتتحكم موجِّهة قشرة الكظر (الموجهة القشرية) بإفراز بعض الهرمونات القشرية الكظرية، التي تؤثر بدورها على استقلاب الغلوكوز والبروتينات والدهن، (3) ويتحكم الهرمون المنبه للدرقية (الموجِّهة الدرقية) بمعدل إفراز الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية، ويتحكم هذان الهرمونان بدورهما بمعدلات معظم التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا في الجسم كله، (4) ويحفز البرولاكتين prolactin نمو غدة الثدي وإنتاج الحليب. ويتحكم هرمونان موجهان للقند منفصلان وهما (5) والهرمون المنبه للجريبات (6) والهرمون الملوتِن بنمو القند وبفعاليته التوالدية أيضاً.

ويقوم الهرمونان اللذان تفرزهما النخامى الخلفية بأدوار أخرى. (1) يتحكم الهرمون المضاد للإبالة (ويسمى أيضاً فازوبريسين) بمعدل إفراغ الماء إلى البول، ويساعد بهذه الطريقة بالتحكم بتركيز الماء في سوائل الجسم، (2) والأوكسيتوسين oxytocin الذي (أ) يساعد في توصيل الحليب من غدد الثدي إلى الحلمة أثناء الرضاعة (ب) ويحتمل أنه يساعد في ولادة الوليد عند نهاية الحمل.



الشكل 75-1. الغدة النخامية.

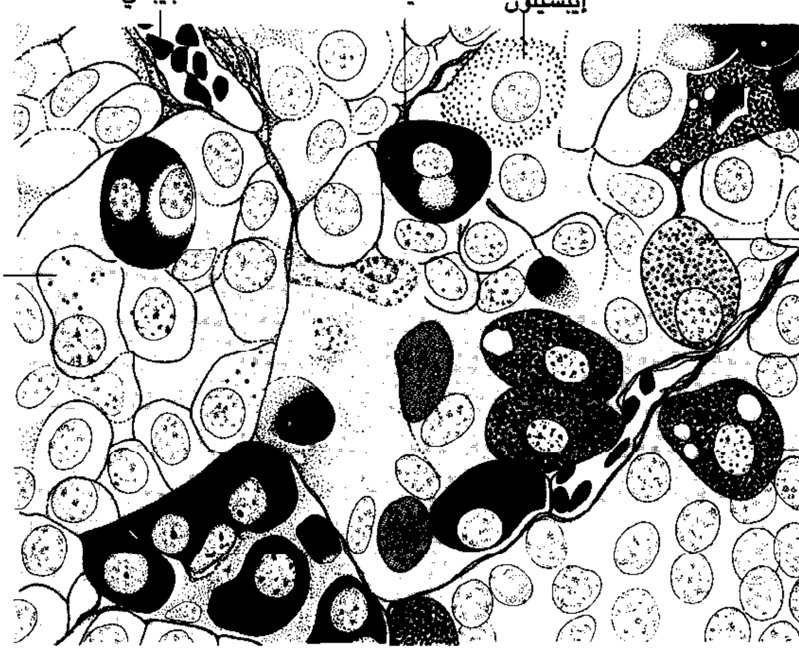


الشكل 75-2. الوظائف الاستقلابية لهرمونات النخامى الأمامية.

أنماط الخلايا في الغدة النخامية الأمامية

تحوي الغدة النخامية الأمامية عدة أنواع مختلفة من الخلايا الإفرازية، كما هي مبينة في الشكل 75-3. ويوجد في العادة نوع واحد من الخلايا لكل هرمون رئيسي يتكون في هذه الغدة. ومن الممكن تفريق ما لا يقل عن خمسة أنواع من الخلايا، واحد عن الآخر، باستعمال ملونات خاصة تلصق بأضداد عالية الألفة وترتبط مع الهرمونات المميزة، وذلك على النحو التالي:

1 . الموجهات الجسدية somatotropes ـ هرمون النمو البشري (hGH)



الشكل 75-3. البنية الخلوية للغدة النخامية الأمامية (من: Guyton: Physiology of the Human Body 6th.ed. Philadelphia, Saunders College Publ. 1984).

2 . الموجهات القشرية corticotropes ـ هرمون موجه القشرة الكظرية (ACTH)

3 . موجهات الدرقية thyrotropes ـ الهرمون المنبه للدرقية (TSH)

4 . موجهات القند gonadotropes ـ الهرمونات موجهات القند التي تشمل الهرمون الملوتِن (LH) والهرمون المنبه للجريبات (FSH)

5 . موجهات الألبان lactotropes ـ برولاكتين (PRL)

ويتكون حوالي 30-40% من خلايا النخامى الأمامية من الموجهات الجسدية التي تفرز هرمون النمو، وحوالي 20% هي موجهات قشرية تفرز ACTH. ويكوّن كل من الأنواع الأخرى من الخلايا حوالي 3-5% من مجموعها، ومع ذلك فإنها تفرز الهرمونات القوية جداً للتحكم بوظائف الدرقية والوظائف الجنسية وإفراز الحليب من الثديين.

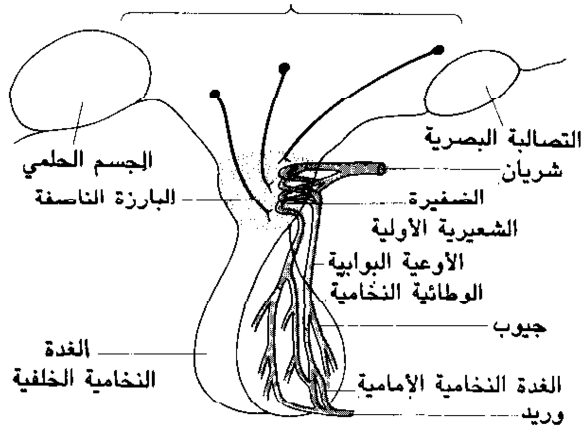
وتتكون الموجهات الجسدية بشدة بالملونات الحمضة ولذلك تسمى الحَمِضات acidophils. ولهذا تسمى أورام النخامية التي تفرز كميات كبيرة من هرمون النمو البشري الأورام الحمِضة acidophilic tumors.

ولا تقع الأجسام الخلوية للخلايا التي تفرز هرمونات النخامى الخلفية في النخامى الخلفية نفسها بل إنها تتكون من عصبونات كبيرة تقع في النواتين الوطائية فوق البصرية وجنيب البطين، وينقل الهرمون منها إلى الغدة النخامية الخلفية في جبلة محوار الألياف العصبية للعصبونات والتي تمر من الوطاء الى النخامى الخلفية. وسيبحث ذلك بتفصيل أكبر لاحقاً في هذا الفصل.

تحكم الوطاء في إفراز النخامى

يحكم معظم إفراز النخامى تقريباً بإشارات هرمونية أو عصبية من الوطاء. وفي الحقيقة، عندما تزال الغدة النخامية من موضعها الطبيعي من تحت الوطاء وتغرس في قسم آخر من الجسم، يهبط معدل إفراز مختلف الهرمونات (ما عدا البرولاكتين) إلى مستويات واطئة ـ وفي حالة بعض الهرمونات إلى الصفر.

ويُحكم الإفراز من النخامى الخلفية بإشارات عصبية تتأصل في الوطاء وتنتهي في النخامى الخلفية. وعلى العكس من ذلك، يُحكم الإفراز من النخامى الأمامية بهرمونات تسمى الهرمونات (أو العوامل) الوطائية المحرِّرة والمثبِّطة التي تفرز ضمن الوطاء نفسه وتنقل بعد ذلك، كما هو مبين في الشكل 75-4، إلى النخامى الأمامية خلال أوعية دموية دقيقة تسمى الأوعية البابية الوطائية النخامية. وتعمل هذه الهرمونات المحررة



الشكل 75-4. الجهاز البابي الوطائي ـ النخامي.

والمثبطة، في النخامى الأمامية على الخلايا الغدية للتحكم بإفرازها. وسنبحث نظام التحكم هذا بتفصيل لاحقاً في هذا الفصل.

ويستلم الوطاء بدوره إشارات من كل المصادر المحتملة في الجهاز العصبي تقريباً. فعندما يتعرض الشخص للألم يُنقل جزء من إشارات الألم إلى الوطاء. وبنفس الطريقة، عندما يتعرض الشخص إلى أفكار كئيبة أو استثارية شديدة يُنقل جزء من هذه الإشارات إلى الوطاء. وتنقل الإحساسات الشمية التي تدل على روائح لطيفة أو كريهة إشارات قوية إلى الوطاء مباشرة وخلال النوى اللوزية. وحتى تراكيز الغُذَيّات، والكهارل، والماء، ومختلف الهرمونات في الدم تستثير أو تثبط مختلف أقسام الوطاء. وبهذا فإن الوطاء مركز تجميع للمعلومات عن الراحة الداخلية للجسم. ويستعمل الكثير من هذه المعلومات للتحكم في العديد من هرمونات النخامى المهمة بصورة عامة للجسم.

الجهاز الوطائي ـ النخامي البابي

النخامى الأمامية غدة مزوَّدة بأوعية كثيفة فيها جيوب شعرية غزيرة تمتد بين الخلايا الغدية. ويمر تقريباً كل الدم الذي يدخل إلى هذه الجيوب أولاً في فراش شُعَيْري آخر في الذروة السفلية للوطاء، ومن ثم خلال أوعية بابية وطائية ـ نخامية صغيرة إلى الجيوب النخامية الأمامية. ويبين الشكل 75-4 القسم الأسفل جداً من الوطاء الذي يسمى البارزة الناصفة median eminence التي يرتبط أسفلها مع السويقة. وتنفذ شرايين صغيرة إلى مادة البارزة الناصفة ومن ثم تعود

أوعية صغيرة إضافية إلى سطحها، وتتجمع لتولد الأوعية البابية الوطائية النخامية. وتمر هذه الأوعية بدورها على طول السويقة النخامية لتجهز جيوب النخامى الأمامية بالدم.

إفراز الهرمونات الوطائية المحرِّرة والمثبِّطة إلى البارزة الناصفة. تصنع وتفرز عصبونات خاصة في الوطاء الهرمونات الوطائية المحررة والمثبطة التي تحكم إفراز هرمونات النخامى الأمامية. وتتأصل هذه العصبونات في مختلف أقسام الوطاء وترسل أليافها العصبية إلى البارزة الناصفة وإلى الحَدَبة الرمادية tuber cinereum، وهي امتداد لأنسجة الوطاء يمتد إلى سويقة النخامى. وتختلف نهايات هذه الألياف عند معظم النهايات في الجهاز العصبي المركزي في كون وظيفتها ليست نقل الإشارات من عصبون لآخر ولكن فقط لإفراز الهرمونات الوطائية المحررة والمثبطة إلى سوائل الأنسجة. وتمتص هذه الهرمونات رأساً إلى الجهاز البابي الوطائي ـ النخامي وتُحمَل مباشرة إلى جيوب الغدة النخامية الأمامية.

وظيفة الهرمونات المحرِّرة والمثبِّطة في النخامى الأمامية. إن وظيفة الهرمونات المحررة والمثبطة هي التحكم في إفراز هرمونات النخامى الأمامية. والهرمونات المحررة هي الهرمونات المهمة لمعظم هرمونات النخامى الأمامية، ولكن بالنسبة للبرولاكتين يحتمل أن يحكمه الهرمون المثبط له لدرجة كبيرة. وفيما يلي أهم الهرمونات المحررة والمثبطة.

1. الهرمون المحرر لمُوجِّهة الدَرَق thyrotropin-releasing hormone (TRH) الذي يسبب تحرير الهرمون المنبِه للدرقية.

2. الهرمون المحرر للموجهة القشرية corticotropin-releasing hormone (CRH) الذي يسبب تحرير الموجهة القشرية الكظرية.

3. الهرمون المحرر لهرمون النمو growth hormone releasing hormone (GHRH)، الذي يسبب تحرير هرمون النمو والهرمون المثبط لهرمون النمو (GHIH)، وهو نفس هرمون السوماتوستاتين somatostatin الذي يثبط تحرير هرمون النمو.

4. الهرمون المحرر لموجهة القند gonadotropin-releasing hormone (GNRH) الذي يسبب تحرير الهرمونين الموجهين للقند والهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات.

5. الهرمون المثبط للبرولاكتين prolactin inhibitory hormone (PIH)، الذي يثبط إفراز البرولاكتين.

وبالإضافة لهذه الهرمونات الوطائية الأكثر أهمية، هناك واحد آخر يحتمل بأنه يستثير إفراز البرولاكتين وكذلك عدة هرمونات أخرى يمكن أن تكون مثبطة لبعض هرمونات النخامى الأمامية الأخرى. وسيبحث كل واحد من هذه الهرمونات الوطائية الأكثر أهمية بتفصيل عند بحث الأنظمة الهرمونية الخاصة التي تحكمها في هذا الفصل وفي الفصول اللاحقة.

الباحات النوعية في الوطاء التي تحكم إفراز الهرمونات الوطائية النوعية المحرِّرة والمثبِّطة. تفرز كل الهرمونات الوطائية أو معظمها عند نهايات عصبية في البارزة الناصفية قبل نقلها إلى الغدة النخامية الأمامية. ويستثير التنبيه الكهربائي لهذه المنطقة هذه النهايات العصبية، ويؤدي ذلك أساساً إلى تحرير كل الهرمونات الوطائية. وتقع أجسام الخلايا العصبونية التي تعطي النهايات العصبية للبارزة الناصفية في باحات منفصلة أخرى في الوطاء أو في باحات قريبة الترابط في الدماغ القاعدي. ولسوء الحظ لا يعرف إلا القليل جداً عن هذه المواقع المعينة لأجسام الخلايا العصبونية التي تكون مختلف الهرمونات الوطائية المحررة أو المثبطة. ولذلك لا يمكننا تحديدها بدقة هنا.

الوظائف الفيزيولوجية لهرمون النمو

تفرض كل الهرمونات الرئيسية للنخامى الأمامية تأثيراتها الأساسية بتنبيه الغدد المستهدفة، والتي تشمل الغدة الدرقية، وقشرة الكظر، والمبيض، والخصية، وغدة الثدي. ووظائف كل هرمون من هذه الهرمونات النخامية وثيقة الارتباط بوظائف الغدد المستهدفة المتناسبة لها، ما عدا هرمون النمو، وستبحث هذه الوظائف في الفصول اللاحقة مع الغدد المستهدفة. أما هرمون النمو فهو بعكس الهرمونات الأخرى لا يعمل من خلال غدة مستهدفة بل إنه يفرض تأثيره على كل أنسجة الجسم أو معظمها.

تأثير هرمون النمو على تسبيب النمو

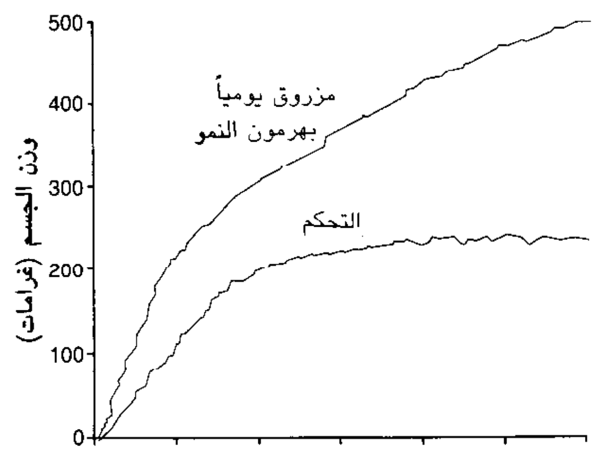
هرمون النمو (GH)، والذي يسمى أيضاً الهرمون الموجِّه الجسدي somatotropic hormone (SH) أو الموجِّهة الجسدية somatotropin، هو جزيء بروتيني صغير يحوي 191 حمضاً أمينياً في سلسلة واحدة وله

وزن جزيئي يبلغ 22005. وهو يسبب نمو كل أنسجة الجسم التي تتمكن من النمو، كما يحفز زيادة حجوم الخلايا وزيادة انقسامها الفتيلي والنمو بزيادة عدد الخلايا والتمايز النوعي لبعض أنواع الخلايا مثل خلايا نمو العظام والخلايا العضلية الأولية.

ويبين الشكل 75-5 لوائح وزن جرذين ينموان، يتلقى أحدهما يومياً زرقات هرمون النمو مقارنة بجرذ شقيق لم يحصل على هرمون النمو. ويبين هذا الشكل سَوْرة exacer bation النمو بهرمون النمو ـ سواء في مقتبل عمر الجرذين أو عندما وصلا إلى سن البلوغ. ففي المراحل الأولى من النمو، ازدادت حجوم كل أعضاء الجرذ المعالَج بصورة متناسبة، ولكن بعد البلوغ توقف ازدياد طول معظم العظام بينما استمر نمو الأنسجة الرخوة. وينتج ذلك من حقيقة أنه متى ما التحمت مُشاشات العظام الطويلة مع جذوعها لا يمكن بعد ذلك زيادة أطوالها بالرغم من أن معظم الأنسجة الأخرى في الجسم تتمكن من النمو طيلة الحياة.

التأثيرات الاستقلابية لهرمون النمو

لهرمون النمو، بالإضافة لتأثيره العام في توليد النمو، عدة تأثيرات استقلابية نوعية خاصة أيضاً، تشمل بصورة خاصة (1) زيادة معدل تصنيع البروتين



الشكل 75-5. مقارنة اكتساب الجرذ الذي يزرق يومياً بهرمون النمو للوزن مع جرذ سوي.

في كل خلايا الجسم، (2) وزيادة تحريك الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية، وزيادة استعمال الحموض الدهنية لتوليد الطاقة، (3) وإنقاص معدل استعمال الغلوكوز خلال الجسم كله.

ولهذا، ففي الواقع، يعزز هرمون النمو بروتينات الجسم، ويستعمل مخزون الدهون، ويحفظ السكريات.

دور هرمون النمو في تعزيز تراكم البروتين

بالرغم من عدم معرفتنا بالآلية الأكثر أهمية والتي يزيد من خلالها هرمون النمو تراكم البروتين فهناك سلسلة من التأثيرات المختلفة التي نعرفها، والتي تؤدي كلها إلى تعزيز البروتين.

1. تعزيز نقل الحموض الأمينية خلال أغشية الخلايا. يعزز هرمون النمو بصورة مباشرة نقل بعض الحموض الأمينية على الأقل وربما معظمها خلال الأغشية الخلوية إلى داخل الخلايا. وهذا يزيد من تركيز الحموض الأمينية في الخلايا، ويفترض بأنه مسؤول على الأقل جزئياً عن زيادة تصنيع البروتين. وهذا التحكم في نقل الحموض الأمينية شبيه بتأثير الأنسولين في التحكم بنقل الغلوكوز خلال الأغشية، كما بحث في الفصلين 67 و 78.

2. تعزيز ترجمة الرنا يسبب تصنيع البروتين بالريباسات. يستثير هرمون النمو فرط ترجمة الحمض النووي الريبي (RNA) حتى عند عدم ازدياد الحموض الأمينية في الخلايا. ويؤدي ذلك إلى زيادة في تصنيع البروتين بكميات كبيرة بواسطة ريباسات الهيولى.

3. زيادة الانتساخ النووي للدنا لتكوين الرنا. ينبه هرمون النمو على مدى فترات طويلة من الزمن (24-48 ساعة) انتساخ الحمض النووي الريبي منزوع الأكسجين (دنا) DNA في النواة، مسبباً تكوين كميات متزايدة من الرنا. ويعزز هذا بدوره تصنيع بروتين أكثر كما أنه يعزز النمو فيما إذا توفرت كميات كافية من الطاقة، والحموض الأمينية، والفيتامينات، والمواد الضرورية الأخرى للنمو. ويمكن أن يكون هذا على المدى الطويل أكثر الوظائف أهمية لهرمون النمو.

4. نقص تقويض البروتين والحموض الأمينية. يوجد، بالإضافة لزيادة تصنيع البروتين، نقص في تحلل بروتين الخلايا. والسبب المحتمل لذلك هو أن هرمون النمو يحرك أيضاً كميات كبيرة من الحموض الدهنية الحرة من الأنسجة الشحمية. وتُستعمل هذه

بدورها لتجهيز معظم الطاقة لخلايا الجسم، ولهذا فإنه يعمل «كموفّر للبروتين» فعّال.

الخلاصة. يعزز هرمون النمو كل نواحي قبط الحموض الأمينية وتصنيع البروتين في الخلايا، وفي الوقت نفسه فإنه يقلل من تحلل البروتينات.

تأثير هرمون النمو في تعزيز استعمال الدهن لتوليد الطاقة

لهرمون النمو تأثير خاص في تسبب تحرير الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية، ولهذا، فإنه يزيد من تركيزها في سوائل الجسم. وبالإضافة لذلك، فإنه يعزز في أنسجة الجسم كله تحويل الحموض الدهنية إلى أسيتيل تميم الانزيم A (أسيتيل التميم A) واستعماله بعد ذلك لتوليد الطاقة. ولهذا فإن الدهن يستعمل بتأثير هرمون النمو لتوليد الطاقة مفضلاً إياه على السكريات والبروتينات.

وقد اعتبر بعض الباحثين تأثير هرمون النمو في تحريك الدهن بأنه أحد أهم وظائفه، كما اعتبروا بأن تأثيره الموفر للبروتين هو عامل رئيسي يعزز تراكم البروتين وبالتالي النمو. ولكن تحريك هرمون النمو للدهن يحتاج إلى ساعات لحدوثه، بينما يمكنه أن يبدأ تعزيز تصنيع البروتين الخلوي خلال دقائق.

تأثير هرمون النمو المكوّن للكيتون. من الممكن أن يصبح تحريك الدهن من الأنسجة الشحمية بتأثير الكميات الكبيرة من هرمون النمو كبيراً في بعض الأحيان لدرجة تتكون فيها كميات كبيرة من حمض الأسيتوأسيتيك الكبد وتُحرَّر إلى سوائل الجسم، مما يولد الكيتونية (الكُتاء) ketosis. كما يسبب هذا التحريك المفرط للدهن من الأنسجة الشحمية في الغالب كبداً دهنياً.

تأثير هرمون النمو على استقلاب السكريات

لهرمون النمو أربعة تأثيرات رئيسية على الاستقلاب الخلوي للغلوكوز: (1) يقلل من استعمال الغلوكوز في توليد الطاقة، (2) ويعزز من ترسيب الغليكوجين في الخلايا، (3) ويقلل من قبط الخلايا للغلوكوز، (4) ويزيد من إفراز الأنسولين ويقلل من الحساسية له.

1. قلة استعمال الغلوكوز لتوليد الطاقة. لسوء الحظ لا تعرف الآلية المضبوطة التي يقلل بها هرمون النمو من استعمال الخلايا للغلوكوز، ومع ذلك فإن التقليل يحتمل أن ينشأ جزئياً من زيادة تحريك الحموض الدهنية واستعمالها لتوليد الطاقة الذي يسببه هرمون النمو. أي أن الحموض الدهنية تكوّن كميات كبيرة من أسيتيل التميم A الذي يبدأ بدوره تأثيرات تلقيمية راجعة لحصر التحلل السكري للغلوكوز والغليكوجين.

2. تعزيز ترسيب الغليكوجين في الخلايا. نظراً إلى أن الغلوكوز والغليكوجين لا يمكن استعمالهما لتوليد الطاقة، بسبب وجود مفرط لهرمون النمو، فإن الغلوكوز الذي يدخل إلى الخلايا فعلاً يُكوثَر بسرعة إلى غليكوجين ويَرسَب. ولهذا تشبع الخلايا بسرعة بالغليكوجين بحيث لا يمكنها خزن أية كمية أخرى منه.

3. نقص قَبْط الغلوكوز بالخلايا وزيادة تركيز غلوكوز الدم ــ «السكري النخامي». عندما يعطى هرمون النمو لحيوان أولاً، يتعزز القبط uptake الخلوي للغلوكوز ويهبط تركيز غلوكوز الدم قليلاً، ولكن هذا التأثير يدوم لثلاثين دقيقة إلى ساعة واحدة فقط أو حوالي ذلك ويعقب ذلك تأثير معاكس تماماً ـ تناقص في نقل الغلوكوز إلى داخل الخلايا. ويحتمل أن ذلك ينتج من حقيقة أن الخلايا قد سبق لها وأن أخذت كميات مفرطة من الغلوكوز وهي تجد صعوبة في استعمالها، فيزداد تركيز غلوكوز الدم من دون قبط الخلايا واستعمالها السوي للغلوكوز. وقد يرتفع التركيز أحياناً إلى علو يبلغ 50% أو أكثر أعلى من السوي، وتسمى هذه الحالة السكري النخامي pituitary diabetes. وعندما يعالج هذا السكري بالأنسولين، نجد أنه «غير حساس للأنسولين» ويحتاج إلى كميات مفرطة منه لتسبيب تناقص متواضع في مستوى الغلوكوز في الدم.

4. زيادة إفراز الأنسولين ــ تأثير هرمون النمو المحدث لداء السكري. تنبه زيادة تركيز غلوكوز الدم التي يولدها هرمون النمو خلايا بيتا لجُزَيْرات لانغرهانس لتفرز أنسولين إضافي. وبالإضافة لذلك فإن لهرمون النمو تأثير تنبيهي مباشر على خلايا بيتا أيضاً. ويؤدي اتحاد هذين التأثيرين أحياناً إلى التنبيه المفرط جداً لإفراز الأنسولين من خلايا بيتا بحيث أنها تنتج بشدة. وعندما يحدث ذلك يتطور مرض الداء السكري الذي سنبحثه بالتفصيل في الفصل 78. ولهذا يقال إن لهرمون النمو تأثير محدث للسكري.

ضرورة الأنسولين والسكريات للفعل المعزز للنمو لهرمون النمو. لا يتمكن هرمون النمو من

تسبيب النمو في حيوان من دون بنكرياس، كما أنه لا يتمكن من ذلك إذا ما فقدت السكريات من الطعام. ويُظهر ذلك أن فعالية كافية للأنسولين مع توفر كمية كافية من السكريات ضروريان لهرمون النمو لكي يكون مؤثراً. وجزء من الحاجة لهذه السكريات وللأنسولين ضروري لتجهيز الطاقة اللازمة لاستقلاب النمو، ولكن يظهر أن هناك تأثيرات أخرى أيضاً. والمهم لذلك بصورة خاصة هو التأثير النوعي للأنسولين في تعزيز نقل بعض الحموض الأمينية إلى الخلايا بنفس الطريقة التي يعزز بها نقل الغلوكوز إليها.

تنبيه نمو الغضاريف والعظام

بالرغم من أن هرمون النمو ينبه زيادة ترسيب البروتينات في الأنسجة وزيادة نموها في كل أنحاء الجسم تقريباً، فإن أوضح تأثير له هو زيادة نمو الإطار الهيكلي للجسم. وينتج ذلك عن عدة تأثيرات لهرمون النمو على العظم، والتي تشمل (1) زيادة ترسيب البروتين بالخلايا الغضروفية والأرومة العظمية التي تسبب نمو العظام، (2) وزيادة سرعة توالد هذه الخلايا أيضاً، (3) التأثير النوعي لتحويل الخلايا الغضروفية إلى خلايا الأرومة العظمية، فيسبب بذلك ترسيباً نوعياً لعظم جديد.

وهناك آليتان رئيسيتان لنمو العظام: في الأولى، تنمو العظام الطويلة طولياً عند الغضاريف المُشَاشية، حيث تكون المُشَاشات epiphyses عند نهايتي العظم مفصولة عن سويقه. ويولد هذا النمو ترسيب غضروف جديد، يتبعه تحوله إلى عظم جديد، فيطول بذلك السويق وتدفع المشاشات بعيداً عن بعضها تدريجياً. ولكن في الوقت نفسه، يستعمل غضروف المشاشة نفسه تدريجياً بحيث لا يبقى أي غضروف إضافي في أواخر سني المراهقة ليولد أي نمو آخر. ويحصل في هذا الوقت اندماج عظمي بين السويق وكل من المشاشتين النهائيتين، بحيث لن تتم بعد ذلك أية إطالة للعظم الطويل. وينبه هرمون النمو كل هذه العمليات لنمو الغضروف المشاشي ولنمو العظام الطويلة. ولكن متى ما اتحدت المشاشات مع السويقات فلن يكون لهرمون النمو أية مقدرة إضافية على تطويل العظام.

والآلية الثانية لنمو العظام هي أن بانيات العظم osteoblasts في سمحاق periosteum العظم وفي بعض تجاويفه ترسب عظماً جديداً على سطوح العظم القديم. وفي الوقت نفسه تزيل ناقضات العظم osteoclasts العظم القديم (كما سنبحثه بتفصيل في الفصل 79). وعندما تكون سرعة الترسيب أكبر من سرعة الإزالة يزداد عند ذاك سمك العظم. وينبه هرمون النمو بانيات العظم بقوة. ولهذا يمكن أن تستمر العظام بالنمو طيلة حياة الشخص بتأثير هرمون النمو، ويصح ذلك بصورة خاصة بالنسبة للعظام الغشائية. فمثلاً يمكن تنبيه عظام الفك لتنمو حتى بعد سن المراهقة، مما يسبب بروز عظام الذقن والأسنان إلى الأمام. وبنفس الأسلوب يزداد سمك عظام القحف، مما يولد بروزاً عظمياً فوق العينين والأسنان إلى الأمام. وبنفس الأسلوب يزداد سمك عظام القحف مما يولد بروزاً عظمياً فوق العينين.

هرمون النمو يفرض الكثير من تأثيراته خلال مواد وسيطة تسمى «السوماتومدينات» وتسمى أيضاً «عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين»

عندما يُجَهَّز هرمون النمو مباشرة إلى الخلايا الغضروفية المزروعة خارج الجسم، لا يتم في العادة تكاثرها أو تضخمها. ولكن عند زرق هرمون النمو إلى الحيوان السليم فإنه يولد فعلاً تكاثر ونمو نفس هذه الخلايا.

وباختصار، فقد وجد أن هرمون النمو يحفز الكبد (ولدرجة أقل بعض الأنسجة الأخرى) على توليد عدة بروتينات صغيرة تسمى السوماتومدينات somatomedins التي لها بدورها التأثير الشديد جداً في زيادة كل نواحي نمو العظام. وتشبه تأثيرات الكثير من السوماتومدينات على النمو تأثيرات الأنسولين عليه. ولذلك تسمى السوماتومدينات عوامل النمو الشبيهة بالأنسولين (IGF) بالإضافة إلى اسمها.

وقد عزلت على الأقل أربعة سوماتومدينات، ولكن أهمها كلها هو السوماتومدين C (الذي يسمى أيضاً عامل النمو I الشبيه بالأنسولين [IGG-I]) الذي يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 7500. ويتبع تركيز السوماتومدين C في البلازما في الحالة السوية سرعة إفراز هرمون النمو. والأقزام الأفارقة مصابون بعدم المقدرة الخلقية على تركيب كميات ملحوظة من السوماتومدين C. ولهذا فبالرغم من أن تركيز هرمون النمو في البلازما لديهم يكون إما سوياً أو حتى أعلى من السوي، تبقى كمية السوماتومدين C في البلازما

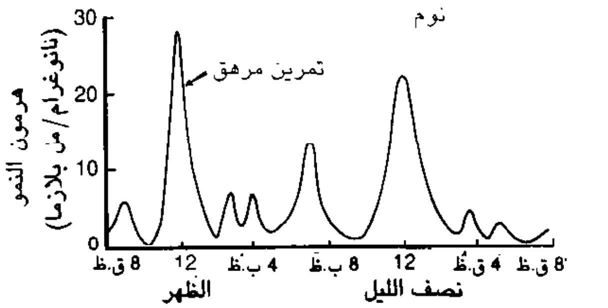
قليلة. ومن الواضح أن ذلك يعلل صغر حجوم هؤلاء الناس. كما يصاب بعض الأقزام الآخرين (مثل أقزام ليفي - لوران Levi-Lorain) بنفس هذه المشكلة.

ولهذا فقد افترض بأن معظم، إن لم يكن تقريباً كل، تأثيرات النمو لهرمون النمو تنشأ من السوماتومدين C والسوماتومدينات الأخرى، بدلاً من التأثيرات المباشرة لهرمون النمو نفسه على العظام وعلى الأنسجة المحيطية الأخرى. وبالرغم من ذلك فإن التجارب الحديثة قد أظهرت بأن زرق هرمون النمو مباشرة إلى الغضاريف المُشاشية لعظام الحيوانات الحية يسبب نمواً نوعياً لمناطق هذه الغضاريف وحدها وأن الكمية اللازمة من هذا الهرمون لتوليد هذا التأثير هي صغيرة جداً. ولذلك تبقى بعض نواحي فرضية السوماتومدين هذه مشكوكاً فيها. وأحد الاحتمالات الممكنة هي أن هرمون النمو يمكنه أن يسبب أيضاً تكوين كمية كافية من السوماتومدين C في الأنسجة الموضعية ليؤدي إلى نمو موضعي فيها. ولكن يحتمل أيضاً أن يكون هرمون النمو نفسه مسؤولاً مباشرة عن زيادة النمو في بعض الأنسجة، وأن آلية السوماتومدين هي وسيلة بديلة لزيادة النمو ولكنها ليست ضرورية دائماً.

المدة القصيرة لعمل هرمون النمو والطويلة لعمل السوماتومدين C. يلتصق هرمون النمو التصاقاً ضعيفاً ببروتينات البلازما في الدم. ولهذا فإنه يُحرَّر من الدم إلى الأنسجة بسرعة وله زمن نصفي في الدم أقل من 20 دقيقة. وبالمقارنة، فإن السوماتومدين C يلتصق بقوة شديدة بحامل بروتيني في الدم، والذي هو نفسه، مثل السوماتومدين C يولد استجابة لهرمون النمو. وكنتيجة لذلك فإن السوماتومدين C لا يُحرَّر إلى الأنسجة إلا ببطء شديد وبعمر نصفي يبلغ حوالي 20 ساعة. ومن الواضح أن ذلك يطول لدرجة كبيرة تأثيرات تعزيز النمو لنوبات إفراز هرمون النمو المبينة في الشكل 75-6.

تنظيم إفراز هرمون النمو

كان المعتقد لسنين طويلة بأن هرمون النمو يفرز بصورة مبدئية أثناء فترة النمو، ثم يختفي من الدم عند المراهقة. ولكن أثبتت البراهين بأن ذلك غير صحيح وأن الإفراز يقل بعد المراهقة ببطء مع تقدم العمر ويهبط أخيراً إلى حوالي 25% من مستوى إفرازه في سن المراهقة عند الشيخوخة.

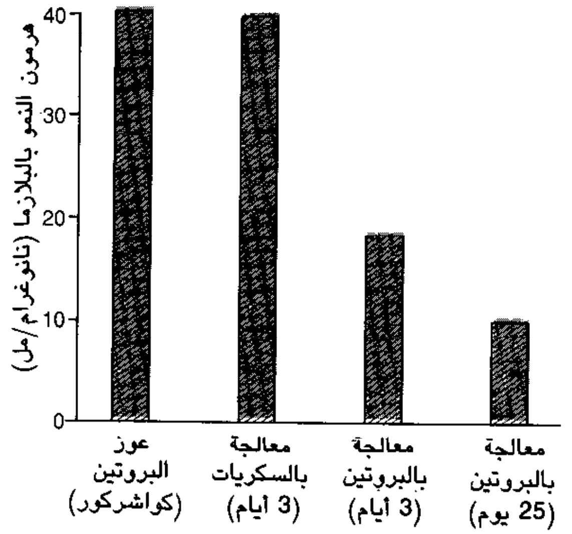


الشكل 75-6. الاختلافات النموذجية في إفراز هرمون النمو أثناء اليوم، مبيناً بصورة خاصة التأثير القوي على الإفراز الذي يسببه التمرين العنيف ومبيناً أيضاً المعدل العالي لإفراز هرمون النمو الذي يحدث أثناء الساعات القليلة الأولى من النوم العميق.

وتزداد سرعة إفراز هرمون النمو أو تنقص خلال دقائق، كما هو مبين في الشكل 75-6، وأحياناً لأسباب غير مفهومة أبداً ولكنها في أحيان أخرى تكون بالتأكيد متعلقة بحالة الشخص التغذوية أو الكرب، مثلاً أثناء (1) المخمصة starvation، خصوصاً عند عوز البروتين الشديد، (2) أو نقص سكر الدم أو هبوط تركيز الحموض الدهنية في الدم، (3) أو التمارين، (4) أو الإثارة، (5) أو الرضح. وتزداد سرعة الإفراز بشكل واضح خلال الساعتين الأوليتين من النوم العميق، كما هو مبين في الشكل 75-6.

ويبلغ تركيز هرمون النمو السوي في بلازما الشخص البالغ بين 1.6-3.0 نانوغم/ مليلتر، وفي الطفل أو في اليافع حوالي 6 نانوغم/مليلتر. ولكن هذه القيم غالباً ما تزداد لما يصل إلى 50 نانوغم/مليلتر بعد استنفاد مخازن الجسم من البروتينات أو السكريات أثناء المخمصة الطويلة.

وفي الحالات الحادة يكون نقص سكر الدم منبهاً قوياً لإفراز هرمون النمو أقوى بكثير من النقص الحاد في مدخول البروتين. ومن جهة ثانية، يظهر في الحالات المزمنة أن إفراز هرمون النمو يتناسب لحد أكبر مع درجة نفاد بروتين الخلايا بدلاً من درجة عدم كفاية الغلوكوز. فمثلاً، تتعلق المستويات العالية جداً لهرمون النمو، التي تحصل أثناء المخمصة، تعلقاً وثيقاً مع كمية نفاد البروتين. ويبين الشكل 75-7 هذه العلاقة: إذ يبين العمود الأول مستويات هرمون النمو في الأطفال المصابين بعوز بروتيني شديد أثناء مرض سوء التغذية المسمى كواشركور kwashiorkor. ويبين العمود الثاني المستويات في نفس الطفل بعد ثلاثة أيام من المعالجة بكميات من السكريات أكبر من الكافية في



الشكل 75-7. تأثير العوز الشديد للبروتين على تركيز هرمون النمو في البلازما في مرض كواشركور. كما يبين الشكل أيضاً فشل العلاج بالسكريات والتأثير الناجح للمعالجة بالبروتينات في تخفيض تركيز هرمون النمو (مرسوم عن معلومات من: Pinstone: Am. J. Clin. Nutr., 21,482,1968).

طعامهم، ويظهر أن السكريات لم تهبط تركيز هرمون النمو في البلازما. ويبين العمودان الثالث والرابع المستويات بعد المعالجة ببروتينات إضافية في غذائهم لمدة 3 أيام و 25 يوماً، مع نقص مترافق في الهرمون. وتوضح هذه النتائج بأنه في الحالات الوخيمة جداً من سوء التغذية البروتينية لا تكون السعرات المناسبة كافية لتصحيح التكوين المفرط لهرمون النمو. وعوضاً عن ذلك يجب أيضاً تصحيح عوز البروتين قبل أن يعود تركيز هرمون النمو إلى المستوى السوي.

دور الوطاء والهرمون المحرر لهرمون النمو والسوماتوستاتين في التحكم في إفراز هرمون النمو

من السهل أن نفهم رأساً من الوصف السابق للعديد من العوامل المختلفة التي يمكن أن تؤثر على إفراز هرمون النمو الارتباك الذي واجه الفيزيولوجيين في محاولتهم حل ألغاز تنظيم إفراز هرمون النمو. ولكن من المعروف الآن أن إفراز هرمون النمو يُحكم بصورة تامة تقريباً استجابة لعاملين يفرزان في الوطاء وينقلان بعد ذلك إلى الغدة النخامية الأمامية خلال الأوعية البابية الوطائية والنخامية. وهذان العاملان هما الهرمون المحرر لهرمون النمو (GHRH) والهرمون المثبط لهرمون النمو (GHIH)، والذي يسمى أيضاً سوماتوستاتين somatostatin، وكلاهما عديد ببتيد. ويتركب الهرمون المحرِّر لهرمون النمو من 44 حمضاً أمينياً، والسوماتوستاتين من 14 حمضاً أمينياً.

والنواة الوطائية التي تسبب إفراز الهرمون المحرر لهرمون النمو هي النواة البطنية الإنسية، وهي نفس منطقة الوطاء المعروفة بأنها حساسة لنقص سكر الدم والتي تسبب الجوع في حالة هذا النقص. ويُحكم إفراز السوماتوستاتين بالباحات القريبة الأخرى من الوطاء. ولهذا فمن المناسب أن نعتقد بأن قليلاً من نفس الإشارات التي تحور غرائز السلوك الإطعامي تغير أيضاً من سرعة إفراز هرمون النمو. وبنفس الطريقة، فإن الإشارات الوطائية التي تمثل الانفعالات، والكرب، والرضح، تتمكن أيضاً من التأثير على التحكم الوطائي بإفراز هرمون النمو. وفي الواقع، فقد أظهرت التجارب الحاسمة بأن الكاتيكولامينات، والدوبامين، والسيروتونين، التي يُحرَّر كل واحد منها من نظام عصبوني مختلف في الوطاء، تزيد كلها من سرعة تحرير هرمون النمو.

ومن المحتمل أن معظم التحكم في إفراز هرمون النمو يُنجز بواسطة الهرمون المحرر لهرمون النمو بدلاً من الهرمون المثبط، السوماتوستاتين. وينبه الهرمون المحرر لهرمون النمو إفراز هرمون النمو بواسطة ارتباطه مع مستقبلات غشاء الخلية الخاصة به على السطوح الخارجية لخلايا هرمون في غدة النخامي. وينشِّط الهرمون المحرر لهرمون النمو نظام حلْقة الأدينيل داخل الخلية، مما يرفع مستوى أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). ولهذا بدوره تأثيران قصير الأمد وطويل الأمد. والتأثير القصير الأمد هو زيادة انتقال أيونات الكالسيوم إلى الخلية، الذي يؤدي في دقائق إلى اندماج الحويصلات الإفرازية لهرمون النمو مع الغشاء الخلوي وتحرير الهرمون إلى الدم. أما التأثير الطويل الأمد فيكون بزيادة الانتساخ في النواة بواسطة الجينات التي تسبب تصنيع هرمون نمو جديد.

ويلعب السوماتوستاتين أدواراً عديدة أخرى في الجسم إضافة إلى تأثيره التثبيطي على إفراز هرمون النمو. فمثلاً، يُفرَز السوماتوستاتين ولكن من المهم أن نلاحظ أيضاً بأن السوماتوستاتين من خلايا دلتا في جزيرات لانغرهانس في البنكرياس، ويمكنه أن يثبط إفرازي الأنسولين والغلوكاغون من خلايا بيتا وألفا في جزيرات لانغرهانس بنفس الطريقة التي يثبط بها إفراز هرمون النمو من الغدة النخامية الأمامية. ويوجد

السوماتوستاتين أيضاً في باحات عديدة في الجهاز العصبي المركزي وفي السبيل المعدي المعوي. ولهذه الأسباب يمكن أن يكون للسوماتوستاتين أدوار واسعة الانتشار في تعديل وظائف العديد من الأنظمة الهرمونية والفيزيولوجية الأخرى.

وعند إدخال هرمون النمو إلى حيوان لفترة تمتد لساعات، فإن سرعة إفراز هرمون النمو الداخلي المنشأ تنقص. ويبين ذلك أن إفراز هرمون النمو، كما هو الحال أساساً بالنسبة لكل الهرمونات الأخرى، معرض للتحكم التلقيمي الراجع السلبي النمطي. ولكن طبيعة آلية التلقيم الراجع هذه، وفيما إذا كانت تجري بواسطة تثبيط الهرمون المحرر لهرمون النمو أو بتعزيز السوماتوستاتين، غير مؤكدة لحد الآن.

والخلاصة هي أن معلوماتنا الحالية عن تنظيم إفراز هرمون النمو غير كافية لوصف صورة متكاملة عنه. ولكن بسبب الإفراز الشديد لهرمون النمو أثناء المخمصة والتأثير الأكيد الطويل الأمد في تعزيز تصنيع البروتين ونمو الأنسجة، يقترح بأن المحكم الرئيسي الطويل الأمد لإفراز هرمون النمو هو الحالة التغذوية الطويلة الأمد للأنسجة نفسها، وخاصة مستوى تغذيتها البروتينية. أي أن العوز التغذوي أو فرط حاجة النسيج لبروتين الخلايا مثلاً، بعد نوبة شديدة من جهد شاق عندما ترهق حالة العضلات التغذوية فإن ذلك يزيد بطريقة ما سرعة إفراز هرمون النمو والذي يعزز بدوره تصنيع بروتينات جديدة بينما يحتفظ في ذات الوقت بالبروتينات التي سبق وجودها في الخلايا.

شذوذات إفراز هرمون النمو

قصور النخامى الشامل panhypopituitarism. يعني هذا المصطلح نقص إفراز كل هرمونات النخامى الأمامية. ويمكن أن يكون هذا النقص في الإفراز خلقياً (يوجد منذ الولادة)، أو يمكن أن يحدث فجأة أو ببطء في أي وقت أثناء حياة الفرد.

القزامة dwarfism. تتولد القَزَامة في معظم الحالة من العوز العام لهرمونات النخامى الأمامية (قصور النخامى الشامل) أثناء الطفولة. وبصورة عامة، تتطور ملامح جسم القزم المختلفة بتناسب ملائم لبعضها البعض، ولكن سرعة تناميها تبطىء كثيراً. فالطفل الذي وصل إلى سن العاشرة يمكن أن يكون تطور جسمه لطفل بسن 4 أو 5 سنوات، وعندما يصل هذا الشخص لسن العشرين يمكن أن يكون له تطور جسماني لطفل بسن 7-10 سنوات.

وقزم قصور النخامى الشامل لا يمر بمرحلة البلوغ ولا يفرز أبداً كميات كافية من الهرمونات الموجهة للقند ليولد وظائف جنسية كالبالغين. ومع ذلك ففي حوالي ثلث الأقزام يكون العوز في هرمون النمو وحده، فينضج أمثال هؤلاء جنسياً وأحياناً يتمكنون من التوالد.

ويكون معدل إفراز هرمون النمو في أحد أنماط القزامة (القزامة الإفريقية وأقزام ليفي ـ لوران) في الواقع طبيعياً أو عالياً، ولكن تكون لديهم عدم المقدرة الوراثية على تكوين السوماتومدين C استجابة لهرمون النمو.

المعالجة بهرمون النمو البشري. تختلف هرمونات النمو في الأنواع المختلفة للحيوانات عن بعضها البعض لدرجة أنها تتمكن من توليد النمو في نوع واحد من الحيوانات فقط، وفي أكثر الاحتمالات مع نوع آخر قريب جداً منها. ولهذا السبب لا يكون هرمون النمو المحضر من الحيوانات الدنيا (ما عدا في بعض الحالات من الرئيسيات) فعالاً في الإنسان. ولهذا يسمى هرمون النمو في الإنسان هرمون النمو البشري (hGH) لتفريقه عن الأنواع الأخرى من هرمونات النمو.

ولسوء الحظ كان من الصعب جداً في الماضي الحصول على كميات كافية من هرمون النمو البشري لمعالجة مرض عوز هرمون النمو إلا للعمليات التجريبية، لأنه كان من الضروري تحضيره من غدد نخامية بشرية. ولكن اليوم أصبح ممكناً تصنيع هرمون نمو بشري بواسطة جراثيم الإشريكية القولونية Escherichia coli نتيجة التطبيق الناجح لتقنية الدنا المَأشوب recombinant. ولهذا بدأ الآن توفر هذا الهرمون بكميات كافية لأغراض العلاج. ومن الممكن شفاء الأقزام المصابين بعوز في هرمون النمو فقط شفاء تاماً. ومن الممكن أن يكون هرمون النمو البشري ذا فائدة في اضطرابات استقلابية أخرى بسبب وظائفه الاستقلابية الواسعة الانتشار.

قصور النخامى الشامل في البالغين. ينشأ قصور النخامى الشامل في الكبار في الغالب من واحد من ثلاثة شذوذات عامة: حالتان ورميتان، الأورام القحفية البلعومية والأورام الكارهات اللون، التي يمكن أن تضغط على الغدة النخامية إلى أن تدمر خلايا النخامى الأمامية المعاملة بصورة تامة أو تامة تقريباً. والسبب الثالث هو خثار الأوعية الدموية النخامية. ويحدث ذلك غالباً عندما تصاب الأم بصدمة دورانية بعد ولادة طفلها.

وتأثيرات قصور النخامى الشامل في البالغين بصورة عامة هي (1) قصور الدرقية، (2) وخمود إنتاج القشرانيات السكرية من الغدة الكظرية، (3) وكبت إفراز الهرمونات الموجهة للقند لدرجة تفقد عندها الوظائف الجنسية. ولذلك فإن الصورة الناتجة تكون لشخص وَسْنَان lethargic (بسبب نقص هرمونات الدرقية) ويزداد وزنه بسبب نقص



الشكل 75-8. مريض عرْطلي (ضخامة النهايات).

تحريك الدهون بهرمونات النمو، وموجهة قشر الكظر، والقشرية الكظرية، والدرقية، مع فقدان كل فعالياته الجنسية. ومن الممكن معالجة هذا المريض بدرجة مرضية، باستثناء وظائفه الجنسية الشاذة، بتناول الهرمونات القشرية الكظرية والدرقية.

العَمْلَقة gigantism. تصبح أحياناً الخلايا الحَمِضَة المولدة لهرمون النمو في النخامى الأمامية فعالة بإفراط، ويتولد احياناً ورم حَمِضي acidophilic في الغدة. وكنتيجة لذلك تتولد كميات كبيرة من هرمون النمو، فتنمو كل أنسجة الجسم بسرعة، ويشمل ذلك العظام أيضاً. وإذا ما حصلت الحالة قبل سن المراهقة أي قبل أن تندمج مشاشات العظام الطويلة مع سويقاتها يزداد طول الشخص عند ذاك بحيث يصبح عملاقاً بطول 8 أقدام.

ويصاب العملاق عادة بفرط سكر الدم وتميل عنده خلايا بيتا في جزيرات لانغرهانس في البنكرياس إلى التنكس. وينتج ذلك جزئياً عن فرط فعاليتها بسبب فرط سكر الدم وجزئياً بسبب تأثير فرط التنبيه المباشر لهرمون النمو على خلايا الجزيرة. ونتيجة لذلك يصاب حوالي 10% من العمالقة أخيراً بالداء السكري الشديد جداً.

ولسوء الحظ يتولد قصور النخامى الشامل في النهاية لدى معظم العمالقة إذا ما بقوا من دون علاج، لأن العملقة غالباً ما تتولد عن ورم في الغدة النخامية ينمو إلى أن تدمر الغدة النخامية نفسها. ويسبب هذا العوز العام في هرمونات الغدة النخامية في الغالب الموت في مقتبل سن الشباب. ولكن متى ما شخصت العملقة يمكن عند ذلك إيقاف تطورها بإزالة الورم بالجراحة الدقيقة من الغدة النخامية أو بتشعيع الغدة.

ضخامة النهايات (العَرْطَلَة) acromegaly. إذا ما حصل ورم حَمِضي بعد سن المراهقة ـ أي بعد أن اندمجت مشاشات العظام الطويلة مع سويقاتها ـ فلن يتمكن الشخص من أن ينمو في الطول، ولكن الأنسجة الرخوة تتمكن من النمو وتتمكن العظام من أن تزداد سمكاً. وتسمى هذه الحالة المصورة في الشكل 75-8 ضخامة النهايات أو العَرْطَلَة. وتكون الضخامة ظاهرة بصورة خاصة في عظام اليدين والقدمين وفي العظام الغشائية membranous bones، التي تشمل القحف والأنف والبَرْزات bosses على الجبين والحروف فوق الحجاجية وعظم الحنك السفلي وأجزاء من الفقرات، لأن نمو هذه العظام لا يتوقف عند سن المراهقة. ونتيجة لذلك يبرز الحنك إلى الأمام وأحياناً لحد نصف إنش، وتنحدر الجبهة إلى الأمام بسبب فرط تنامي الحروف فوق الحجاجية، ويزداد حجم الأنف إلى ما يصل إلى ضعف حجمه السوي، وتحتاج القدم إلى حذاء بحجم 14 أو أكثر، وتزداد الأصابع سمكاً بحيث يصبح حجم اليد ضعف حجمها الطبيعي. وبالإضافة لهذه التأثيرات تسبب تغييرات الفقرات في العادة ظهراً أحدباً يسمى سريرياً الحُداب kyphosis. وأخيراً يتضخم حجم العديد من أعضاء

الأنسجة الرخوة، كاللسان، والكبد، وخاصة الكليتين، إلى درجة كبيرة جداً.

الدور المحتمل لنقص هرمون النمو في تسبيب الكبر

تتسرع عملية الهَرَم aging عادة في الأشخاص الذين يفقدون مقدرتهم على إفراز هرمون النمو. فمثلاً إن الشخص في سن الخمسين الذي أصبح بدون هرمون النمو لعدة سنين يحتمل أن يصبح له مظهر شخص بسن الخامسة والستين. ويظهر أن الهرم ينتج بصورة رئيسية عن قلة ترسب البروتين في معظم أنسجة الجسم وازدياد ترسب الدهن عوضاً عنه. وتشمل التأثيرات الفيزيائية والفيزيولوجية زيادة تجعد الجلد، ونقص سرع وظائف بعض الأعضاء، ونقص الكتلة العضلية وقوتها.

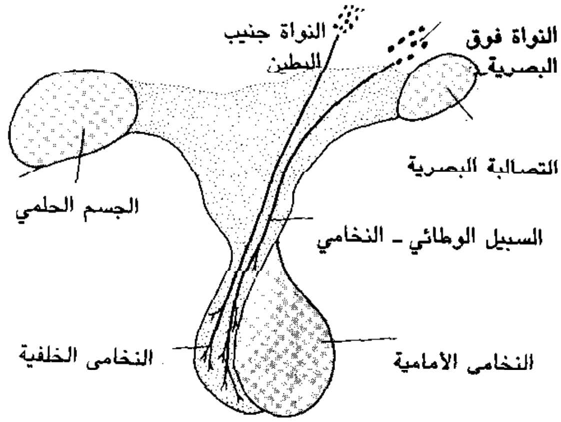
وعندما يكبر الشخص يتغير معدل تركيز هرمون النمو في البلازما تقريباً كما يلي:

	نانوغرام/مليلتر
5-20 سنة	6
20-40 سنة	3
40-70 سنة	1.6

ولهذا فمن الممكن جداً أن يتولد جزء من تأثيرات الهرم في سن الشيخوخة السوية من نقص إفراز هرمون النمو. وفي الواقع، فقد أظهرت اختبارات عديدة بعلاج أشخاص كبار في السن بهرمون النمو ثلاثة تأثيرات مهمة تشير إلى أفعال مضادة للهرم، وهي: (1) زيادة ترسيب البروتين في الجسم، وخصوصاً في العضلات، (2) وانخفاض الترسبات الدهنية، (3) والشعور بزيادة الطاقة والباعث الفيزيائي.

الغدة النخامية الخلفية وعلاقتها بالوطاء

تتكون الغدة النخامية الخلفية posterior pituitary gland، والتي تسمى أيضاً النخامى العصبية neurohypophysis، بصورة رئيسية من خلايا شبيهة بالخلايا الدبقية والتي تسمى الخلايا النخامية pituicytes. ولكن الخلايا النخامية هذه لا تفرز أية هرمونات لأنها تعمل ببساطة كبنيات إسنادية للأعداد الكبيرة من نهايات الألياف العصبية ونهايات الأعصاب الانتهائية من السبل العصبية التي تتأصل في النوى



الشكل 75-9. تحكم الوطاء بالنخامى الخلفية.

فوق البصرية وجنيب البطين، كما هو مبين في الشكل 75-9. وتمر هذه السبل إلى النخامى العصبية خلال سويقة النخامى. وتكون النهايات العصبية بشكل عقد بصلية تحوي العديد من الحبيبات الإفرازية التي تقع على سطوح الشعيرات وتفرز عليها هرموني النخامى الخلفية الهرمون المضاد للإبالة (ADH)، والذي يسمى أيضاً الفازوبريسين vasopressin، والأوكسيتوسين (الأوسيتوسين) oxytocin.

وإذا ما قطعت سويقة النخامى فوق الغدة النخامية ولكن مع ترك كل الوطاء سليماً، يستمر إفراز هرمونات النخامى الخلفية بصورة سوية تقريباً بعد فترة قصيرة تدوم لبضعة أيام فقط، ولكنها تفرز عند ذاك من النهايات المقطوعة للألياف داخل الوطاء وليس من النهايات العصبية في النخامى الخلفية. والسبب في ذلك يعود إلى أن الهرمونات تصنع مبدئياً في أجساد خلايا النوى فوق البصرية وجنيب البطين وتنقل بعد ذلك باتحادها مع بروتينات «حاملة» تسمى نوروفيزينات neurophysins تنزل إلى النهايات العصبية في النخامى الخلفية، وتحتاج لعدة أيام لكي تصل إلى الغدة.

ويتكون الهرمون ADH مبدئياً في النوى فوق البصرية، بينما يتكون الأوسيتوسين (الأوكسيتوسين) مبدئياً في النوى وجنيب البطين. ولكن كل من هاتين النواتين تتمكن من تكوين هرمون النواة الثانية بكمية تبلغ سدس كمية هرمونها الخاص بها.

وعندما تنقل الدفعات العصبية نزولاً على طول الألياف من النواة فوق البصرية أو النواة جنيب البطين فإن الهرمون يُحرَّر فوراً من الحبيبات الإفرازية في

النهايات العصبية بالآلية الإفرازية الاعتيادية للإيماس exocytosis ويمتص إلى الشعيرات المجاورة. ويفرز النوروفيزين والهرمون سوية، ولكن بسبب ارتباطهما ببعضهما برخاوة، فإن الهرمون ينفصل رأساً. ولا تعرف أية وظيفة للنوروفيزين بعد تركه للنهايات العصبية.

الطبيعة الكيميائية للهرمون المضاد للإبالة ولهرمون الأوكسيتوسين

الأوكسيتوسين و ADH (الفازوبريسين) كلاهما عديد ببتيد يحوي تسعة حموض أمينية، وتسلسل حموضها الأمينية هو كالآتي:

الفازوبريسين: سيستئين ـ تيروزين ـ فنيل الانين ـ غليسين ـ أسباراجين ـ سيستئين ـ برولين ـ أرجنين ـ غليسين NH_2.

الأوكسيتوسين: سيستئين ـ تيروزين ـ إيزولوسين ـ غليسين ـ أسباراجين ـ سيستئين ـ برولين ـ لوسين ـ غليسين NH_2.

ويلاحظ بان هذين الهرمونين متشابهان تقريباً ماعدا وجود الفنيل الانين والأرجنين في الفازوبريسين عوضاً عن الإيزولوسين واللوسين في جزئي الأوسيتوسين. ويعلل تشابه الجزيئين التشابه الجزئي في وظائفها.

الوظائف الفيزيولوجية للهرمون المضاد للإبالة

تتمكن كميات دقيقة جداً من الهرمون المضاد للإبالة (ADH) ـ بكمية تصل إلى 2 نانوغرام ـ عند زرقها إلى الشخص من توليد تضاد للإبالة، أي تقليل إفراغ الماء من الكليتين. وقد بحث هذا التأثير المضاد للإبالة بتفصيل في الفصل 28. وباختصار، فعند غياب الـ (ADH) تكون القنوات والنبيبات الجامعة غير نفوذة للماء أبداً تقريباً، مما يمنع أي إعادة امتصاص ملحوظة للماء، فيسمح بذلك بفقدان كمية كبيرة من الماء إلى البول مسبباً تخفيفه الشديد. ومن الناحية الأخرى، تزداد نفوذية القنوات والنبيبات الجامعة للماء كثيراً، عند وجود الـ (ADH)، وتسمح بإعادة امتصاص معظم الماء عندما يمر السائل النبيبي خلالها، فيحافظ بذلك على الماء في الجسم.

ولا تعرف لحد الآن الآلية الدقيقة التي يعمل بها ADH على القنوات ليزيد من نفوذيتها إلا لدرجة محدودة. إذ تكون الأغشية الجوفية للخلايا النبيبية، بدون ADH، كتيمة تقريباً للماء. ولكن من ناحية ثانية، يوجد مباشرة داخل الغشاء الخلوي أعداد كبيرة من الحويصلات الخاصة التي لها مسام نفوذة للماء بصورة عالية. وعندما يعمل ADH على الخلية، فإنه يتحد أولاً مع مستقبلات الغشاء التي تسبب تكوين cAMP. ويسبب هذا بدوره فسفرة العناصر الموجودة في الحويصلات الخاصة، مما يؤدي فيما بعد إلى إقحام الحويصلات في الغشاء القمي للخلية، وتوفير العديد من الباحات العالية النفوذية للماء. ويحدث كل ذلك في خلال 5-10 دقائق. وفي غياب ADH، تنعكس كل هذه العملية في خلال 5-10 دقائق أخرى. وهكذا نرى أن هذه العملية توفر وقتياً العديد من المسام الجديدة التي تسمح بانتشار الماء بحرية بين السائلين النبيبي وحول النبيبي. ومن ثم يمتص الماء من القنوات والنبيبات الجامعة بالتناضح، كما أوضحناه مع علاقة ذلك بآلية التركيز في الكليتين في الفصل 28.

تنظيم إنتاج الهرمون المضاد للإبالة

التنظيم التناضحي. عند زرق محلول كهارل مركز إلى الشريان الذي يجهز الوطاء، تنقل عصبونات الـ ADH في النوى فوق البصرية وجنيب البطين رأساً دفعات إلى النخامى الخلفية لتحرر كميات كبيرة من الـ ADH إلى دم الدوران، والتي قد تبلغ أحياناً 20 ضعفاً من السوي. وعلى العكس من ذلك فعند زرق محلول مخفف إلى هذا الشريان فإنه يولد توقفاً تاماً للدفعات، وفي الواقع توقفاً تاماً لإفراز ADH ويُدمَّر الـ ADH الذي سبق وجوده في الأنسجة بمعدل النصف تقريباً كل 15-20 دقيقة. ولهذا فإن تركيز الـ ADH في سوائل الجسم يمكن أن يتغير من كمية صغيرة إلى كمية كبيرة أو بالعكس خلال بضع دقائق فقط.

والطريقة الدقيقة التي يحكم بها التركيز التناضحي للسوائل خارج الخلايا إفراز الـ ADH لاتزال غير واضحة، ومع ذلك توجد في محل ما في الوطاء أو بالقرب منه مستقبلات عصبونات محورة تسمى مستقبلات التناضح osmoreceptors، فعندما يصبح السائل خارج الخلايا عالي التركيز، يُسحب السائل بالتناضح إلى خارج خلايا مستقبلات التناضح فيصغر حجمها وتبدأ إشارات مناسبة في الوطاء لتولد إفرازاً

إضافياً للـ ADH. وعلى العكس من ذلك، عندما يصبح السائل خارج الخلايا مخففاً جداً يتحرك الماء بالتناضح بالاتجاه المعاكس إلى الخلية، فيقلل ذلك من الإشارة لإفراز الـ ADH. وبالرغم من أن بعض الباحثين يضعون مستقبلات التناضح هذه في الوطاء نفسه (وربما حتى في نفس النوى فوق البصرية)، يعتقد آخرون أنها تقع في العضو الوعائي organum vasculasum، وهو بنية كثيرة الأوعية تقع في الجدار الأمامي البطني للبطين الثالث. وبصرف النظر عن الآلية، فإن سوائل الجسم المركزة تنبّه فعلاً النوى فوق البصرية، بينما تقوم السوائل المخففة بتثبيطها. ولهذا، يوجد نظام تحكمي تلقيمي راجع للتحكم بالضغط التناضحي الكلي لسوائل الجسم، ويعمل بالطريقة التالية.

عندما تصبح سوائل الجسم عالية التركيز، تستثار النوى فوق البصرية، وتنقل دفعات إلى النخامى الخلفية، ويفرز الـ ADH. ويمر هذا بطريق الدم إلى الكليتين حيث أنه يزيد من نفوذية القنوات الجامعة للماء. وكنتيجة لذلك يعاد امتصاص معظم الماء من السائل النبيبي بينما يستمر فقدان الكهارل إلى البول. ويخفف ذلك من السائل خارج الخلايا ويعيده بصورة مناسبة إلى تركيبه التناضحي السوي.

ولقد سبق وأن قدمنا تفصيلاً أكبر عن وظيفة الهرمون المضاد للإبالة (ADH) في التحكم في وظائف الكلوة وأسموليلية سوائل الجسم في الفصل 28.

التأثير المضيِّق للأوعية والرافع للضغط للـ ADH وزيادة إفراز ADH الذي يسببه حجم الدم الواطيء

بالإضافة لتأثير التراكيز الدقيقة للهرمون المضاد للإبالة ADH في زيادة احتفاظ الكلية للماء، فإن لتراكيزه العالية التأثير الشديد جداً في تضييق الشرينات في كل أنحاء الجسم، وبالتالي رفع الضغط الشرياني. ولهذا السبب، اكتسب الهرمون المضاد للإبالة اسماً آخر هو الفازوبريسين، أي الهرمون المضيق للأوعية.

وأحد المنبهات التي تولد إفرازاً شديداً جداً للـ ADH (الفازوبريسين) هو نقص حجم الدم. ويحصل ذلك بشدة بصورة خاصة عندما ينقص حجم الدم 15-25%، بزيادة سرعة إفرازه أحياناً إلى 50 ضعف إفرازه السوي. وسبب ذلك هو ما يلي.

يمتلك الأُذَيْنان، وخاصة الأذين الأيمن، مستقبلات تمدُّد تستثار عند فرط امتلائهما. وعندما تستثار هذه المستقبلات فإنها ترسل إشارات إلى الدماغ تثبط إفراز ADH. وعلى العكس من ذلك عندما لا تكون هذه المستقبلات مستثارة نتيجة عدم امتلاء الأذينين، يحدث العكس، ويزيد إفراز ADH بصورة كبيرة. وبالإضافة لذلك، فإلى جانب مستقبلات الأذينين التمددية، فإن نقص تمدد مستقبلات الضغط في المناطق السباتية والأبهرية والرئوية يشارك أيضاً في زيادة إفراز الـ ADH.

ويجب الرجوع ثانية للفصل 28 للتعرف على التفصيلات الأخرى لآلية التلقيم الراجع لحجم الدم - الضغط هذه، حيث بحثت آليات الـ ADH فازوبريسين بتفصيل أكبر هناك.

الهرمون الأوكسيتوسيني

تأثيره على الرحم وعلى الولادة. المادة الأوكسيتوسينية هي تلك التي تسبب تقلّص الرحم الحامل. وهرمون الأوكسيتوسين، كما يدل عليه اسمه، ينبه بشدة الرحم الحامل وخاصة عند نهاية الحمل. ولهذا يعتقد العديد من أطباء الولادة بأن هذا الهرمون مسؤول عن تسبيب الولادة لدرجة جزئية على الأقل. وتؤيد ذلك الحقائق التالية: (1) تطول مدة الوضع في الحيوانات المزالة منها الغدة النخامية، مما يدل على إمكانية تأثير الأوكسيتوسين أثناء الوضع. (2) تزداد كمية الأوكسيتوسين في البلازما أثناء الولادة، وخصوصاً أثناء مراحلها الأخيرة. (3) يؤدي تنبيه عنق الرحم في حيوان حامل إلى حدوث إشارات عصبية تمر إلى الوطاء وتسبب زيادة في إفراز (الأوكسيتوسين). وستبحث هذه التأثيرات وهذه الآلية الممكنة لمساعدة وضع الوليد بتفصيل أكثر في الفصل 82.

تأثير الأوكسيتوسين على قذف اللبن. يقوم (الأوكسيتوسين) بدور خاص مهم في عملية الإلبان lactation، وهو دور مفهوم بصورة جيدة أكثر من دوره في وضع الوليد. ففي الإلبان، يسبب هذا الهرمون عصر اللبن من الأسناخ إلى القنوات بحيث يتمكن الرضيع من رضعه. وتعمل هذه الآلية بالطريقة التالية: تولد منبهات المص على حلمة الثدي إشارات تنقل خلال الأعصاب الحسية إلى الدماغ. وتصل الإشارات أخيراً إلى عصبونات الأوكسيتوسين في النوى جنيب البطين

وفـوق البصـريـة فـي الـوطـاء، لتسبب تحرير الأوكسيتوسين بواسطة الغدة النخامية الخلفية. ويُحمل الأوكسيتوسين بواسطة الدم إلى الثديين حيث يسبب تقلص الخلايا العضلية الظهارية myoepithelial cells التي تكوّن تعريشة تقع حول أسناخ غدة الثدي. ويبدأ جريان اللبن في أقل من دقيقة بعد بداية الرضع. ولذلك تسمى هذه الآلية نزول اللبن milk letdown أو قذف اللبن milk ejection. وقد بحثت هذه العملية بتفصيل في الفصل 82 بعلاقتها مع الإلبان.

المراجع

Arky, R. A., and Kettyle, W. M.: Endocrine Pathophysiology: A Problem-Oriented Approach. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Attanasio, A.: Multiple Endocrine Diseases: Growth Hormone Action: Intersexuality. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Barrow, D. L., and Selman W.: Neuroendocrinology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Bercu, B. B. (ed.): Basic and Clinical Aspects of Growth Hormone. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Brown, R. E.: An Introduction to Neuroendocrinology. New York, Cambridge University Press, 1993.

Becker, J. B., et al.: Behavioral Endocrinology. Cambridge, MA, The MIT Press, 1992.

Becker, K. L., et al.: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1990.

Bertrand, J., et al.: Pediatric Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, Clinical Aspects. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Campion, D. R., et al. (eds.): Animal Growth Regulation. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Collu, R., et al.: Pediatric Endocrinology, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1989.

DeGroot, L. J., et al.: Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Doris, P. A.: Vasopressin and central integrative processes. Neuroendocrinology, 38:75, 1984.

Dubocovish, M. L.: Pharmacology and function of melatonin receptors. FASEB J., 2:2765, 1988.

Eberle, A. N.: The Melanotropins. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1988.

Felig, P., et al. (eds.): Endocrinology and Metabolism, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill, 1987.

Girard, J., and Christiansen, J. S.: hGH Symposium. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Greenspan, F. S., and Baxter, J. D.: Basic and Clinical Endocrinology, 4th Ed. Redding, MA, Appleton & Lange, 1994.

Gash, D. M., and Boer, G. J. (eds.): Vasopressin. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Goodman, H. M.: Basic Medical Endocrinology. New York, Raven Press, 1988.

Harvey, S., et al.: Growth Hormone. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1994.

Hughes, J. P., and Friesen, H. G.: The nature and regulation of the receptors for pituitary growth hormone. Annu. Rev. Physiol., 47:469, 1985.

Isaksson, O. G. P., et al.: Mode of action of pituitary growth hormone on target cells. Annu. Rev. Physiol., 47:483, 1985.

Kannan, C. R.: The Pituitary Gland. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Kolata, G.: New growth industry in human growth hormone? Science, 234:22, 1986.

Kudlow, J. E., et al. (eds.): Biology of Growth Factors. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Lloyd, R. V.: Surgical Pathology of the Pituitary Gland. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Menninger, R. P.: Current concepts of volume regulation of vasopressin release. Fed. Proc., 4:55, 1985.

Muller, E. E.: Neural control of somatotrophic function. Physiol. Rev., 67:962, 1987.

North, W. G., et al.: The Neurohypophysis: A Window on Brain Function. New York Academy of Sciences, 1993.

Pierpaoli, W., et al.: The Aging Clock: The Pineal Gland and Other Pacemakers in the Progression of Aging and Carcinogenesis, New York Academy of Sciences, 1994.

Richard, P., et al.: Central effects of oxytocin. Physiol. Rev., 71:331, 1991.

Robbins, R. J., and Melmed, S. (eds.): Acromegaly. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Saez, J. M.: Growth Factors in Endocrinology: Recent Advances, Therapeutic Prospects. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Sara, V. R., et al.: Growth Factors—From Genes to Clinical Application. New York, Raven Press, 1990.

Shiverick, K. T., and Rosenbloom, A. L. Human Growth Hormone Pharmacology: Basic and Clinical Aspects. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc. 1995.

Sklar, A. H., and Schrier, R. W.: Central nervous system mediators of vasopressin release. Physiol. Rev., 63:1243, 1983.

Stahnke, N., and Zachmann, M.: Mammalian Cell-Derived Recombinant Human Growth Hormone: Pharmacology, Metabolism, and Clinical Results. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Thompson, R. G.: Growth Hormone Therapy in Turner Syndrome. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Wilson, J. D., and Foster, D. W.: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

الفصل 76

هرمونات الدرقية الاستقلابية

تفرز الغدة الدرقية، التي تقع تحت الحنجرة مباشرة على جهتي الرغامى وإلى الأمام منها، هرمونين مهمين هما الثيروكسين thyroxine وثالث يود الثيرونين triiodothyronine، اللذان يسميان T_4 و T_3، ولهما تأثير كبير في زيادة سرعة الاستقلاب في الجسم. كما أنها تفرز أيضاً الكالسيتونين calcitonin، وهو هرمون مهم في استقلاب الكالسيوم الذي بحث بتفصيل في الفصل 79. ويسبب النقص التام لإفراز الدرقية في العادة هبوط سرعة الاستقلاب الأساسي لحوالي 40-50% دون المستوى السوي. كما يمكن أن تولد الزيادة المفرطة القصوية للدرقية ارتفاع معدل الاستقلاب الأساسي إلى ما يصل إلى 60-100% فوق المستوى السوي. ويُحكَم إفراز الدرقية مبدئياً بالهرمون المنبه للدرقية (TSH) الذي يُفرَز من غدة النخامى الأمامية.

إن هدف هذا الفصل هو بحث تكوين وإفراز هرمونات الدرقية، ووظائفها في الخطة الاستقلابية للجسم، وتنظيم إفرازاتها.

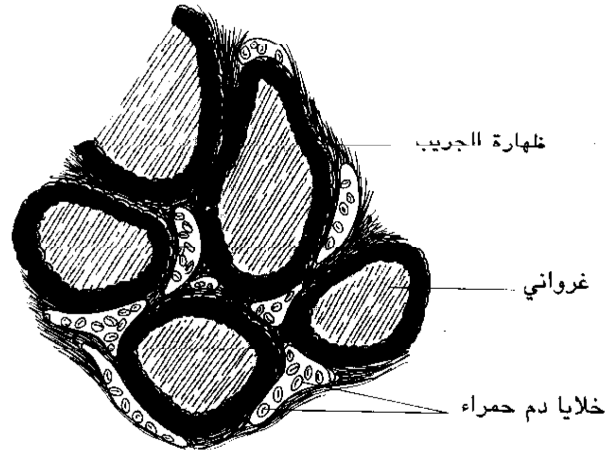
تكوين وإفراز هرمونات الدرقية

يكوِّن الثيروكسين حوالي 93% من الهرمونات الفعالة استقلابياً التي تفرزها الدرقية، ويكوِّن ثالث يود الثيرونين حوالي 7% منها. ولكن معظم الثيروكسين يحوَّل إلى ثالث يود الثيرونين في الأنسجة، ولهذا فإن كليهما مهمان وظيفياً. وتعتبر وظائف هذين الهرمونين نوعياً واحدة، ولكنها تختلف في السرعة وشدة الفعل. فثالث يود الثيرونين أشد فاعلية بأربعة أضعاف من الثيروكسين، ولكنه يوجد في الدم بكميات أصغر ولوقت أقصر من الثيروكسين.

التشريح الوظيفي للغدة الدرقية. تتكون الغدة الدرقية، كما هو مبين في الشكل 76-1، من أعداد كبيرة من جُرَيْبات مغلقة (بأقطار 100-300 ميكرومتر) وهي ممتلئة بمادة إفرازية تسمى الغرواني colloid ومبطنة بخلايا ظهارانية مكعبة تفرز إلى داخل الجريبات. والمكون الرئيسي للغرواني هو البروتين السكري الغلوبلين الدرقي الكبير، الذي يحتوي على هرمونات الدرقية ضمن جزيئاته. وعند دخول الإفراز إلى الجريبات، فإنه يجب أن يمتص خلال ظهارتها عائداً إلى الدم قبل أن يتمكن من العمل في الجسم. وللغدة الدرقية جريان دموي يعادل حوالي خمسة أضعاف وزنها في الدقيقة الواحدة، وهذا هو تجهيز دموي يعادل في غزارته الكثيفة ذلك الذي لأية منطقة أخرى في الجسم ما عدا قشرة الكظر.

الحاجة لليود لتكوين الثيروكسين

تدعو الحاجة إلى تناول حوالي 50 ملغم من اليود سنوياً أو تقريباً 1 ملغم أسبوعياً بشكل يوديدات لتكوين كميات سوية من الثيروكسين. ولمنع حدوث



الشكل 76-1. المظهر المجهري للغدة الدرقية، مبيناً إفراز الغلوبلين الدرقي إلى الجريبات.

عوز اليود يضاف إلى ملح الطعام جزء واحد من يوديد الصوديوم لكل 100000 جزء من كلوريد الصوديوم.

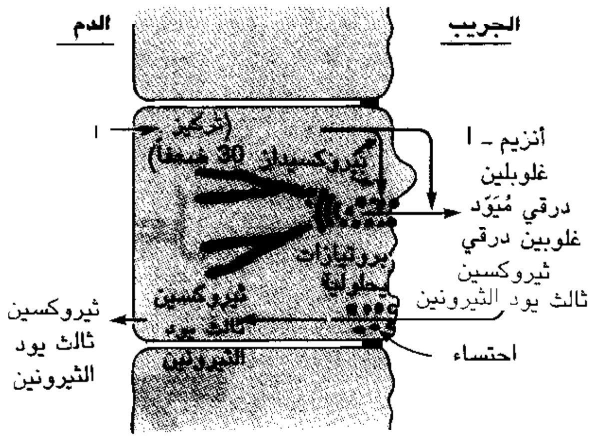
مصير اليود المتناول. تمتص اليوديدات التي تتناول بالفم من السبيل المعدي المعوي إلى الدم بنفس الطريقة تقريباً التي تمتص بها الكلوريدات. ولكن معظم هذه اليوديدات يفرغ من الكليتين بعد أن يزال خمسها تقريباً انتقائياً من دم الدوران إلى خلايا الغدد الدرقية ليستعمل في تصنيع هرمونات الدرقية.

مضخة اليوديد (اصطياد اليوديد)

إن المرحلة الأولى لتكوين هرمونات الدرقية، كما هو مبين في الشكل 76-2 هو نقل اليوديدات من الدم إلى الخلايا والجريبات الغدية الدرقية. وللغشاء القاعدي للخلية الدرقية قدرة نوعية على ضخ اليوديد بفاعلية إلى داخل الخلية. ويسمى ذلك اصطياد اليوديد iodide trapping. وتركز مضخة اليوديد في الغدة السوية اليوديد لحوالي 30 ضعفاً من تركيزه في الدم، ولكن عندما تصبح الغدة الدرقية فعالة بإفراط فمن الممكن أن ترتفع نسبة التركيز إلى علو 250 ضعفاً.

الغلوبلين الدرقي وكيمياء تكوين الثيروكسين وثالث يود الثيرونين

تكوين وإفراز الغلوبلين الدرقي من الخلايا الدرقية. الخلايا الدرقية خلايا غدية نمطية مفرزة للبروتين، كما يبينها الشكل 76-2. إذ تصنع الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي ويفرزان إلى الجريب



الشكل 76-2. الآليات الخلوية الدرقية لنقل اليود ولتكوين الثيروكسين وثالث يود الثيرونين، وتحرير الثيروكسين وثالث يوديد الثيرونين إلى الدم.

جزيء بروتين سكري كبير يسمى الغلوبلين الدرقي thyroglobylin، الذي يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 335000.

ويحوي كل جزيء من الغلوبلين الدرقي 70 حمضاً أمينياً تيروزينياً، وهي ركيزات رئيسية تتحد مع اليود لتكون الهرمونات الدرقية. وتتكون هذه الهرمونات ضمن جزيء الغلوبلين الدرقي. أي أن هرموني الثيروكسين وثالث يود الثيرونين المكوَّنان من الحموض الأمينية التيروزينية يبقيان كجزء من جزيء الغلوبلين الدرقي أثناء تصنيع هرمونات الدرقية وحتى بعد خزنها بعد ذلك كهرمونات مخزونة في غرواني الجريبات.

وبالإضافة لإفراز الغلوبلين الدرقي فإن الخلايا الغدية تعامل اليود وتجهز الأنزيمات والمواد الأخرى الضرورية لتصنيع هرمونات الدرقية.

أكسدة أيون اليوديد. إن الخطوة الضرورية الأولى في تكوين هرمونات الدرقية هي تحويل أيونات اليود إلى شكل يود مؤكسد، إما إلى يود وليد (I^0) أو (I_3^-) الذي يكون عند ذاك قادراً على الاتحاد مباشرة مع الحمض الأميني التيروزين.

وتُعزَّز أكسدة اليود هذه بالأنزيم بيروكسيداز ومرافقه بيروكسيد الهيدروجين، اللذين يوفران نظاماً قوياً قادراً على أكسدة اليوديدات. ويقع البيروكسيداز إما في الغشاء القمي أو ملتصقاً به، فيوفر بذلك اليود المؤكسد تماماً في نقطة الخلية التي ينبعث منها جزيء الغلوبلين الدرقي من جهاز غولجي ومن ثم خلال

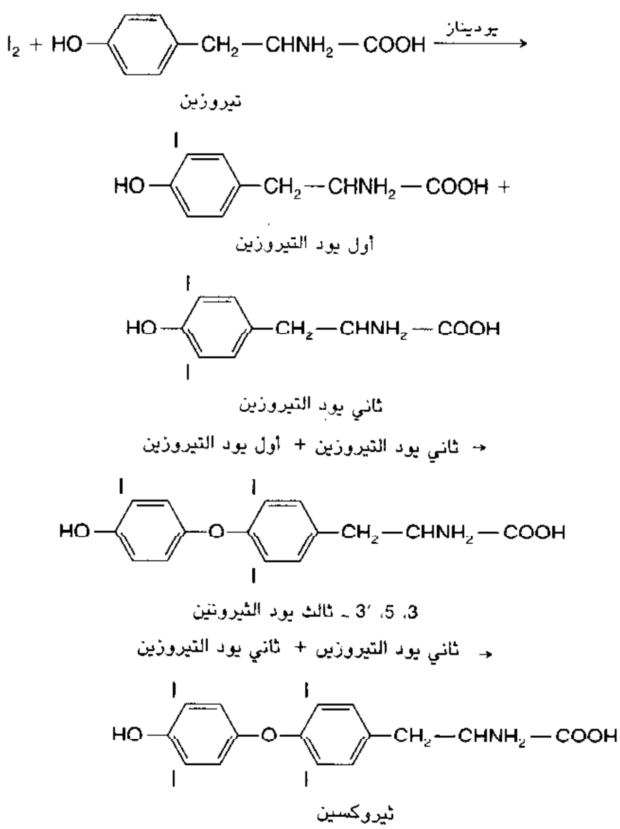
الغشاء إلى الغرواني المخزون. وعندما يحصر نظام البيروكسيداز أو عندما يكون مفقوداً وراثياً من الخلايا، يهبط معدل تكوين هرمونات الدرقية إلى الصفر.

يَوْدَنة iodination التيروزين وتكوين الهرمونات الدرقية ــ «تعضي» الغلوبلين الدرقي. يسمى ارتباط اليود مع جزيء الغلوبلين الدرقي تعضي organification الغلوبلين الدرقي. ويرتبط اليود المؤكسد، حتى بشكله الجزيئي، مباشرة ولكن ببطء مع الحمض الأميني، التيروزين. ولكن في خلايا الغدة الدرقية يترافق اليود المؤكسد مع أنزيم يوديناز (الأنزيم 1 في الشكل 76-2) الذي يولد العملية خلال ثوان أو دقائق. ولهذا فبنفس السرعة التي يُحرَّر بها جزيء الغلوبلين الدرقي تقريباً من جهاز غولجي أو بمجرد إفرازه من الجزء القمي لغشاء الخلية إلى الجريب، يرتبط اليود عند ذاك مع حوالي سدس الحموض الأمينية التيروزينية ضمن جزيء الغلوبلين الدرقي.

ويبين الشكل 76-3 المراحل المتتالية ليودنة التيروزين والتكوين النهائي لهرموني الدرقية المهمين الثيروكسين وثالث يود الثيرونين. ويُوَدَّن التيروزين أولاً إلى أول يود التيروزين، ومن ثم إلى ثاني يود التيروزين، ومن ثم خلال الدقائق أو الساعات أو حتى الأيام القليلة التالية تقترن ثُمالات residues أكثر وأكثر من ثاني يود التيروزين مع بعضها البعض. وآلية الاقتران هذه هي غير مفهومة، ولكنها يمكن أن تنشأ على الأرجح من الاقتران بين جزيئي غلوبلين درقي متجاورين وذلك لأن للغلوبلين الدرقي الجريبي المخزَّن نهائياً وزناً جزئياً يبلغ حوالي 670000، وهو ضعف ذلك الذي للغلوبلين الدرقي المُفرزَ في الأصل.

والنتاج الهرموني الرئيسي للتفاعل الاقتراني هو جزيء الثيروكسين الذي يبقى أيضاً كجزء من جزيء الغلوبلين الدرقي. أو يقترن جزيء واحد من أول يود التيروزين مع جزيء واحد من ثاني يود التيروزين ليشكلا ثالث يود الثيرونين، الذي يمثل حوالي 1/15 من الهرمون المخزون، ليولدا ثالث يوديد التيروزين.

خزن الغلوبلين الدرقي. بعد انتهاء مراحل تكوين هرمونات الدرقية، يحوي بعد ذاك كل جزيء غلوبلين درقي 1 إلى 3 جزيئات ثيروكسين، وبمعدل جزيء واحد من ثالث يود الثيرونين لكل أربعة عشر جزيئاً من الثيروكسين. وتخزن هرمونات الدرقية بهذا الشكل في الجُرَيبات بكمية كافية لتجهيز الجسم بحاجاته السوية



الشكل 76-3. كيمياء تكوين الثيروكسين وثالث يود الثيرونين.

من الهرمونات الدرقية لمدة 2 إلى 3 شهور. ولهذا فلن تلاحظ تأثيرات عوز الهرمون الدرقي عندما يتوقف تكوينه بصورة تامة لعدة شهور.

تحرير الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية

لا يُحرر في العادة غلوبلين الدرقية نفسه إلى دم الدوران بكمية ملحوظة. بل عوضاً عن ذلك ينشطر أولاً الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من جزيء الغلوبلين الدرقي قبل أن تحرر هذه الهرمونات الحرة. وتتم هذه العملية كما يلي: ترسل السطوح القمية للخلايا الدرقية امتدادات لأرجل كاذبة تنغلق حول أجزاء صغيرة من الغرواني لتكوِّن حويصلات احتسائية pinocytic vesicles تدخل إلى قمة الخلية الدرقية. ومن ثم تلتحم الجسيمات الحالة (اليحلولات) مباشرة مع هذه الحويصلات لتكون حويصلات هضمية تحوي الأنزيمات

الهضمية التي تتولد من امتزاج الجسيمات الحالة مع الغرواني. ويهضم البروتيناز من بين هذه الأنزيمات جزيئات الغلوبلين الدرقي ويحرر الثيروكسين وثالث يود الثيرونين اللذين ينتشران خلال قاعدة الخلية الدرقية إلى الشعيرات المحيطة بها. وبهذا تُحرَّر هرمونات الدرقية إلى الدم.

ويبقى ما يقارب ثلاثة أرباع التيروزين المُيَوّد في الغلوبلين الدرقي من دون أن يتحول أبداً إلى هرمونات درقية ولكنه يبقى بشكل أول يود التيروزين ثاني يود التيروزين. كما تتحرر هذه التيروزينات الميودة من جزيئات الغلوبلين الدرقي أثناء هضم جزيء الغلوبلين الدرقي الذي يحرر الثيروكسين وثالث يود الثيرونين. ولكن هذه التيروزينات الميودة لا تفرز إلى الدم ولكن يودها ينشطر عنها بفعل أنزيم نازع لليود deiodinase enzyme، الذي يحرر معظم اليود ويوفره ثانية لإعادة تدويره في الغدة لتكوين هرمونات درقية إضافية. وفي حالة الغياب الخلقي لهذا الأنزيم النازع لليود، يصبح الشخص معوزاً لليود، بسبب فشل عملية إعادة تدوير اليود هذه.

معدل الإفراز اليومي للثيروكسين وثالث يود الثيرونين. يشكل الثيروكسين في العادة حوالي 93% من الهرمونات التي تحررها الغدة الدرقية ويشكل ثالث يود الثيرونين 7% منها فقط. ولكن خلال الأيام القليلة اللاحقة، ينزع يود معظم الثيروكسين تدريجياً ليولد ثالث يود ثيرونين إضافي. ولهذا، فإن الهرمون الذي يوصل في النهاية إلى الأنسجة لاستعمالها هو ثالث يود الثيرونين بصورة رئيسية، ويبلغ مجموع ما يصل منه حوالي 35 ميكروغراماً يومياً. (وتتشكل 35 ميكروغراماً أخرى مما يسمى ثالث يود الثيرونين العكسي كل يوم بواسطة إزالة يود واحد من يودات الثيروكسين من الموضع الخاطىء على الجزيء، أي من القرب من نهايته الكربوكسيلية بدلاً من نهايته الهيدروكسيلية. ولكن ثالث يود الثيرونين العكسي هذا غير فعال بالمرة تقريباً ولذلك فإنه يتلف في النهاية).

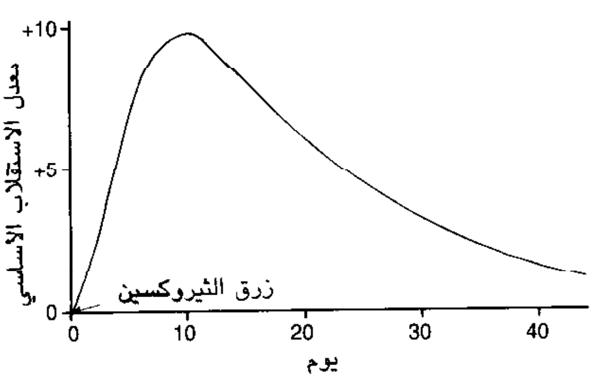
نقل الثيروكسين وثالث يود الثيرونين إلى الأنسجة

ارتباط الثيروكسين وثالث يود الثيرونين ببروتينات البلازما. عند دخول الثيروكسين وثالث يود الثيرونين إلى الدم يرتبط معظمهما، ما عدا 1% منهما، مباشرة مع عدة بروتينات بلازمية. وهما يرتبطان بصورة رئيسية مع الغلوبلين الرابط للثيروكسين thyroxine-binding globulin ولدرجة أقل كثيراً مع طليعة الألبومين الرابط للثيروكسين thyroxine-binding prealbumin والألبومين.

التحرير البطيء للثيروكسين ولثالث يود الثيرونين إلى خلايا الأنسجة. تسبب هذه الألفة العالية لبروتينات الارتباط البلازمية لهرمونات الدرقية التحرير البطيء لهذه المواد ـ وخاصة الثيروكسين ـ إلى خلايا الأنسجة. ويُحرَّر نصف الثيروكسين الموجود في الدم إلى خلايا الأنسجة كل ستة أيام تقريباً، بينما يُحرَّر نصف ثالث يود الثيرونين ـ بسبب ألفته الأضعف ـ إلى الخلايا بمعدل يوم واحد تقريباً.

وعند دخول هذين الهرمونين إلى الخلايا يرتبطان ثانية مع بروتينات داخل الخلايا. ويرتبط الثيروكسين مرة أخرى بدرجة أشد من ارتباط ثالث يود الثيرونين. ولذلك فإنهما يخزنان، ولكن هذه المرة في الخلايا الوظيفية نفسها، فيستعملان ببطء خلال فترة أيام أو أسابيع.

كمون الهرمونات الدرقية ومدة عملها. بعد زرق كمية كبيرة من الثيروكسين إلى الإنسان، لايلاحظ في الواقع أي تأثير على سرعة الاستقلاب لمدة يومين أو ثلاثة أيام. ويبين ذلك أن هناك فترة كمون طويلة قبل أن تبدأ فعالية الثيروكسين بالظهور. ولكن متى ما بدأت الفعالية، فإنها تزداد تدريجياً وتصل إلى أقصاها خلال 10-12 يوماً، كما هو مبين في الشكل 76-4، ومن ثم تنقص بمعدل عمر نصفي يبلغ حوالي 15 يوماً، وقد تدوم بعض الفعالية لمدة 6 أسابيع إلى شهرين بعد ذلك.



الشكل 76-4. التأثير الطويل التقريبي على معدل الاستقلاب الأساسي الذي يتولد عن إعطاء جرعة واحدة كبيرة من الثيروكسين.

وتتم أفعال ثالث يود الثيرونين بأربعة أضعاف سرعة الثيروكسين مع فترة كمون تقصر لحد 6-12 ساعة، وتحدث أقصى فعاليته الخلوية خلال يومين إلى ثلاثة أيام.

ومن المحتمل أن معظم الكمون وفترة الفعالية الطويلة لهذين الهرمونين ينتجان عن ارتباطهما بالبروتينات في البلازما وفي خلايا الأنسجة بعد تحريرهما البطيء. ولكننا سنرى في دراستنا القادمة بأن بعض هذا الكمون يتولد عن الطريقة التي تقوم بها هذه الهرمونات بوظائفها في الخلايا نفسها.

وظائف الهرمونات الدرقية في الأنسجة

الهرمونات الدرقية تزيد انتساخ أعداد كبيرة من الجينات

يتكون التأثير العام للهرمون الدرقي من الانتساخ النووي لأعداد كبيرة من الجينات. ولهذا تزداد في الواقع في كل خلايا الجسم الأعداد الكبيرة من أنزيمات البروتين، والبروتينات البنيوية، والبروتينات الناقلة، والعديد من المواد الأخرى. وتكون النتيجة العامة لذلك زيادة شاملة في الفعاليات الوظيفية في كل أنحاء الجسم.

تحويل الثيروكسين إلى ثالث يود الثيرونين وتنشيط المستقبلات النووية. ينزع من الثيروكسين أيون يوديد واحد قبل تأثيره على الجينات لكي تزيد الانتساخ الجيني، فيتولد بذلك ثالث يود الثيرونين الذي له بدوره ألفة ارتباطية عالية جداً لمستقبلات الهرمون الدرقي داخل الخلايا. ونتيجة لذلك فإنه يكون 90% من جزيئات هرمونات الدرقية التي ترتبط مع المستقبلات بشكل ثالث يود الثيرونين، وحوالي 10% فقط بشكل ثيروكسين.

وتوجد مستقبلات هرمون الدرقية إما ملتصقة بخيوط الدنا (DNA) الجينية أو بالقرب منها. وتنشط هذه عند ارتباطها مع هرمون الدرقية وتبدأ عملية الانتساخ، فتتكون عند ذلك أعداد كبيرة من مختلف أنواع الرنا (RNA) الرسول. ويتلو ذلك خلال بضع دقائق إلى بضع ساعات ترجمة الرنا على الريباسات الهيولية لتوليد المئات من الأنواع الجديدة من البروتينات. ولكن لا تزداد كل البروتينات بنفس النسبة — إذ يزداد البعض منها قليلاً ويزداد البعض الآخر بما لا يقل عن ستة أضعاف ذلك. ويعتقد أن معظم، إن لم يكن كل، فعاليات الهرمونات الدرقية، تنتج من الوظائف الأنزيمية والوظائف الأخرى لهذه البروتينات الجديدة.

الأنواع المهمة من زيادة الفعالية الاستقلابية الخلوية

تزيد الهرمونات الدرقية الفعاليات الاستقلابية لكل أنسجة الجسم أو لكلها تقريباً. إذ من الممكن أن تزداد سرعة الاستقلاب الأساسي إلى ما يبلغ 60-100% فوق المستوى السوي عندما تفرز كميات كبيرة من الهرمونات، كما تُسَرَّع سرعة استهلاك الطعام كثيراً لتوليد الطاقة. وبالرغم من أن سرعة تكوين البروتينات تزداد، إلا أنه في نفس الوقت تزداد سرعة تقويضه أيضاً، وتزداد سرعة نمو الأشخاص الأحداث لدرجة عالية. وتستثار العمليات الفكرية للشخص، كما تزداد أنشطة معظم الغدد الصماء.

تأثير هرمونات الدرقية على المتقدِّرات. عندما يعطى الثيروكسين أو ثالث يود الثيرونين إلى الحيوان، يزداد حجم متقدّرات mitochondria معظم خلاياه كما يزداد عددها أيضاً. وبالإضافة لذلك تزداد المساحة السطحية الكلية لأغشية المتقدرات بنسبة طردية تقريباً مع زيادة سرعة استقلاب كل الحيوان. ولهذا يصبح من الواضح تقريباً الاستنتاج بإن إحدى الوظائف الرئيسية للثيروكسين يمكن أن تكون بكل بساطة زيادة عدد المتقدرات ودرجة فعاليتها، وتزيد هذه بدورها من سرعة تكوين ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) ليغذي الفعالية الخلوية بالطاقة. ولكن من الملاحظ أيضاً بأن زيادة عدد المتقدرات وأنشطتها يمكن أن تنتج من زيادة فعالية الخلايا، كما يمكن أيضاً أن تكون هي السبب في زيادتها.

وعند إدخال تراكيز عالية جداً من الهرمون الدرقي، فإن المتقدرات تنتفخ لدرجة عالية جداً ويحدث عند ذلك فك اقتران عملية الفسفرة المؤكسدة مع إنتاج كميات كبيرة من الحرارة ولكن القليل من ATP. ولكن من المشكوك فيه في الحالات الطبيعية أن تصل تراكيز هرمون الدرقية بأي حال من الأحوال لدرجة عالية كافية لتوليد هذا التأثير حتى عند الأشخاص المصابين بالانسمام الدرقي.

تأثير هرمون الدرقية في زيادة النقل الفعال للأيونات خلال أغشية الخلايا. إن أحد الأنزيمات التي تزداد استجابة لهرمون الدرقية هو ثلفاز (أتباز) الصوديوم والبوتاسيوم (ثلاثي فسفتاز الأدينوزين ـ الصوديوم والبوتاسيوم) Na,K-ATPase. ويزيد هذا بدوره سرعة نقل الصوديوم والبوتاسيوم خلال أغشية خلايا بعض الأنسجة. ولأن هذه العملية تستهلك طاقة وتزيد من كمية الحرارة المولدة في الجسم، فقد اقترح أيضاً أن هذه يمكن أن تكون إحدى الآليات التي يزيد بها هرمون الدرقية من سرعة استقلاب الجسم. وفي الحقيقة يؤدي هرمون الدرقية أيضاً إلى جعل أغشية معظم الخلايا مسرِّبة لأيونات الصوديوم، ولذلك فإنه ينشط مضخة الصوديوم مما يزيد توليد الحرارة لدرجة أكبر.

تأثير هرمون الدرقية على النمو

لهرمون الدرقية تأثير عام وآخر خاص نوعي على النمو. فمثلاً من المعروف من وقت طويل بأن هرمون الدرقية ضروري للتحول الشكلي للشرغوف (فرخ الضفدع) إلى ضفدع. وفي الإنسان، يظهر تأثير هرمون الدرقية على النمو بصورة رئيسية في الأطفال عند نموهم. إذ تعوق سرعة النمو لدرجة كبيرة لدى الأطفال قاصري الدرقية. ويحدث نمو هيكلي مفرط لدى الأطفال مفرطي الدرقية مما يجعلهم أطول كثيراً من أقرانهم الأسوياء بسنهم المبكر. ولكن العظام تنمو أيضاً بسرعة أكبر وتغلق مُشاشاتها في سن مبكرة، فتقصر مدة النمو ويقصر كذلك طول الشخص البالغ.

ومن التأثيرات المهمة لهرمون الدرقية تعزيزه لنمو وتطور الدماغ أثناء الحياة الجنينية وأثناء السنين الأولى من حياة الطفل بعد الولادة. فإذا لم يفرز الجنين كميات كافية من هرمون الدرقية فإن نمو الدماغ ونضوجه أثناء الحياة الجنينية والطفولة بعد الولادة تعوق كثيراً. وإذا لم يعالج الوليد عديم الدرقية خلال أيام أو أسابيع بعد ولادته مباشرة بعلاج درقي مناسب فإنه يبقى ناقص العقل طيلة حياته. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر لاحقاً في هذا الفصل.

تأثيرات هرمون الدرقية على آليات جسمية معينة

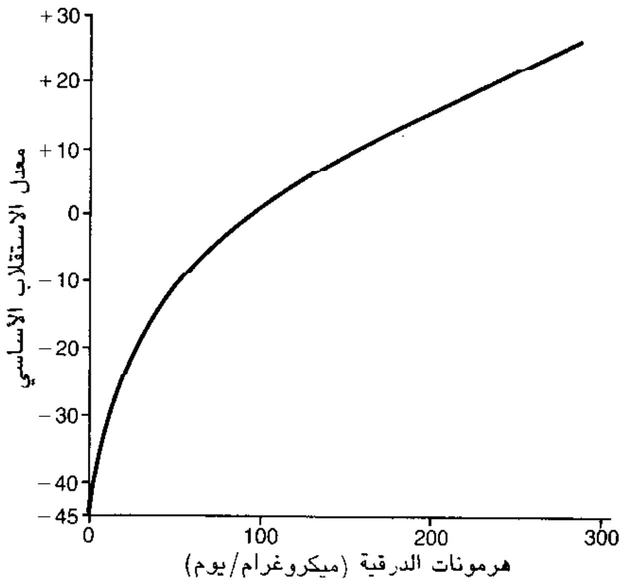
التأثير على استقلاب السكريات. ينبه هرمون الدرقية كل نواحي استقلاب السكريات تقريباً، ويشمل ذلك القبط uptake السريع للغلوكوز إلى الخلايا، وتعزيز انحلال الغلوكوز، وتعزيز استحداث السكر gluconeogenesis، وزيادة سرعة الامتصاص من السبيل المعدي المعوي، وحتى زيادة إفراز الأنسولين مع التأثيرات الثانوية الناتجة من ذلك على استقلاب السكريات. ومن المحتمل أن كل هذه التأثيرات تتولد من الزيادة العامة في الأنزيمات الاستقلابية الخلوية التي يسببها هرمون الدرقية.

التأثير على استقلاب الدهن. تعزز في الأساس كل نواحي استقلاب الدهن بتأثير هرمون الدرقية. ولكن نظراً إلى أن الدهن هو المصدر الرئيسي لتجهيز الطاقة الطويل الأمد، فإن مستودعات الدهن في الجسم تنفد لدرجة أكبر من معظم العناصر الخلوية الأخرى. وتحرك الشحوم بصورة خاصة من الأنسجة الدهنية، مما يزيد من تركيز الحموض الدهنية الحرة في البلازما. كما يسرع هرمون الدرقية ولدرجة كبيرة أكسدة الحموض الدهنية الحرة في الخلايا.

التأثير على دهون البلازما والكبد. تقلل زيادة هرمون الدرقية من كمية الكولستيرول والشحميات الفسفورية وثلاثيات الغليسريد في البلازما، بالرغم من زيادة الحموض الدهنية الحرة. وبصورة عكسية، يؤدي نقص إفراز هرمون الدرقية إلى زيادة كبيرة في تراكيز الكولستيرول والشحميات الفسفورية وثلاثيات الغليسريد في البلازما كما يسبب دائماً تقريباً التراكم المفرط للدهن في الكبد أيضاً. وتترافق الزيادة الكبيرة في كولستيرول بلازما الدوران في حالة قصور الدرقية الطويل الأمد مع تصلب الشرايين الشديد، كما بحثناه في الفصل 68.

وإحدى الآليات التي يقلل بها هرمون الدرقية من تركيز كولستيرول البلازما هي الزيادة المبالغة في سرعة إفراز الكولستيرول في الصفراء وفقدانه بالغائط. أما الآلية المحتملة لزيادة إفراز الكولستيرول هي أن هرمون الدرقية يحرض على توليد أعداد كبيرة من مستقبلات البروتين الشحمي الواطىء الكثافة على الخلايا الكبدية التي تعمل على الإزالة السريعة للبروتين الشحمي الواطىء الكثافة من البلازما والإفراز التالي للكولستيرول البروتيني الشحمي بواسطة خلايا الكبد.

التأثير على استقلاب الفيتامينات. يسبب هرمون الدرقية زيادة في الحاجة إلى الفيتامينات لأنه يزيد أيضاً كميات العديد من الأنزيمات المختلفة ولأن



الشكل 76-5. العلاقة التقريبية بين معدل الإفراز اليومي لهرمون الدرقية (T_4 و T_3) ومعدل الاستقلاب الأساسي.

الفيتامينات تكون أجزاء ضرورية لبعض الأنزيمات ولبعض تميمات الأنزيمات. ولهذا يتولد عوز فيتاميني نسبي عند زيادة إفراز هرمون الدرقية، إلا إذا ما توفرت في نفس الوقت زيادة في كميات الفيتامينات.

التأثير على معدل الاستقلاب الأساسي. ولأن هرمون الدرقية يزيد الاستقلاب في كل خلايا الجسم تقريباً، فإن كميات مفرطة منه تتمكن من آن تزيد في الغالب معدل الاستقلاب الأساسي إلى حوالي 60-100% فوق السوي. وعلى الطرف الآخر، عند عدم تولد هرمون الدرقية، فإن معدل الاستقلاب الأساسي يهبط إلى نصف السوي تقريباً، أي أنه يصبح -30 إلى -50، كما بحثناه في الفصل 72. ويبين الشكل 76-5 العلاقة التقريبية بين التجهيز اليومي لهرمونات الدرقية ومعدل الاستقلاب الأساسي. ومن الضروري توفر كميات مفرطة من هرمونات الدرقية لتوفير معدل استقلاب أساسي عالي.

التأثير على وزن الجسم. تقلل في الغالب الزيادة الكبيرة في إنتاج هرمون الدرقية من وزن الجسم، ويؤدي دائماً تقريباً النقص الكبير في إنتاجه إلى زيادة وزن الجسم. ولا يحدث هذان التأثيران دائماً لأن هرمون الدرقية يزيد الشاهية، وقد يتغلب ذلك على درجة التغير في سرعة الاستقلاب.

التأثير على الجهاز القلبي الوعائي

جريان الدم ونتاج القلب. تسبب زيادة الاستقلاب في الأنسجة استهلاكاً عالياً للأكسجين أسرع كثيراً مما هو في الحالة السوية مما يؤدي إلى تحرير كميات أكبر من النواتج الاستقلابية من الأنسجة. وتسبب هذه التأثيرات توسع أوعية معظم أنسجة الجسم، فيزيد ذلك من سرعة جريان الدم فيها. وتزداد سرعة جريان الدم في الجلد بصورة خاصة بسبب الحاجة المتزايدة لطرح الحرارة منه.

وكنتيجة لزيادة جريان الدم، يزداد نتاج القلب أيضاً، وقد يرتفع أحياناً إلى 60% فوق السوي أو أكثر من ذلك عند وجود كميات مفرطة من هرمون الدرقية كما أنه ينخفض إلى 50% من السوي فقط في حالة قصور الدرقية الوخيم.

سرعة القلب. تزداد سرعة القلب كثيراً بتأثير هرمون الدرقية أكثر مما يتوقع بسبب زيادة نتاج القلب، ولهذا يحتمل أن يكون لهرمون الدرقية تأثير مباشر على استثارية القلب الذي يزيد بدوره من سرعته. وهذا التأثير ذو أهمية خاصة لأن سرعة القلب هي إحدى العلامات الجسدية الحساسة التي يستعملها الأطباء في تعيين ما إذا كان المريض يعاني من فرط توليد هرمون الدرقية أو من قلته.

شدة ضربات القلب. يظهر أن زيادة الفعالية الأنزيمية التي تسببها زيادة إنتاج هرمون الدرقية تزيد من قوة القلب حتى عند وجود زيادة قليلة في إفرازه. ويماثل هذه الزيادة في شدة ضربات القلب التي تحصل في الحُمّيات الخفيفة وأثناء الجهد الجسمي. ولكن عند الزيادة الكبيرة لهرمون الدرقية، تُكَبت شدة عضلة القلب بسبب التقويض المفرط للبروتين. وفي الواقع يموت بعض مرضى الانسمام الدرقي الوخيم بسبب اللامعاوضة القلبية الثانوية لفشل عضلة القلب وزيادة الحمل القلبي الناتج عن زيادة نتاجه.

حجم الدم. يسبب هرمون الدرقية زيادة بسيطة في حجم الدم. ومن المحتمل أن هذا التأثير يتولد لدرجة محدودة على الأقل من توسع الأوعية الذي يسمح لزيادة في تجمع كميات أكبر من الدم في جهاز الدوران.

الضغط الشرياني. في العادة لا يتغير الضغط الشرياني الوسطي، ولكن بسبب زيادة جريان الدم خلال الأنسجة بين ضربات القلب، فإن ضغط النبض يرتفع في الغالب مع ارتفاع الضغط الانقباضي في فرط الدرقية 10-15 ملم ز وينخفض الضغط الانبساطي بدرجة متوازية.

التأثير على التنفس. تزيد زيادة سرعة الاستقلاب من استهلاك الأكسجين ومن توليد ثاني أكسيد الكربون. وينشط هذا التأثير كل الآليات التي تزيد من سرعة وعمق التنفس.

التأثير على السبيل المعدي المعوي. يزيد هرمون الدرقية، بالإضافة لزيادته للشاهية ولتناول الطعام، الذي بحثناه سابقاً، من سرعة إفراز العصارات الهضمية ومن حركية السبيل المعدي المعوي، وغالباً ما ينتج الإسهال عن ذلك. ويؤدي نقص هرمون الدرقية إلى الإمساك.

التأثير على الجهاز العصبي المركزي. يزيد هرمون الدرقية، بصورة عامة، من سرعة النشاط الفكري ولكنه غالباً ما يولد تفارقه أيضاً. وعلى الطرف الآخر، تولد قلة هرمون الدرقية نقصاً في هذه الوظيفة. وغالباً ما يصاب الشخص المفرط الدرقية بالعصبية الشديدة وبالعديد من النزعات العصابية الذهانية، مثل معقدات القلق والإرهاق المفرط والذهان الكبريائي (الزَوَر).

التأثير على وظائف العضلات. تؤدي الزيادة البسيطة في هرمون الدرقية في العادة إلى استجابة العضلات بشدة، ولكن عندما تصبح كمية الهرمون مفرطة تضعف العضلات بسبب التقويض المفرط للبروتين. وعلى الطرف الآخر، يسبب نقص هرمون الدرقية الضعف المتناهي للعضلات وارتخائها البطيء بعد تقلصها.

الرعاش العضلي. إن إحدى العلامات المميزة لفرط الدرقية هي الرعاش tremor الرقيق للعضلات. وهذا هو غير الرعاش الغليظ الذي يحدث في داء بركنسون أو القشعريرة لأنه يحصل بتردد سريع بين 10-15 مرة في الثانية. ومن الممكن ملاحظة الرعاش بسهولة بوضع صفحة من الورق على ظهر الأصابع الممدودة وملاحظة درجة اهتزازها. ويعتقد أن هذا الرعاش ينتج عن زيادة استجابة المشابك العصبونية في باحات النخاع التي تتحكم بتوتر العضلات. ويوفر هذا الرعاش وسيلة مناسبة لتقييم درجة تأثير هرمون الدرقية على الجهاز العصبي المركزي.

التأثير على النوم. بسبب التأثير المرهق لهرمون الدرقية على العضلات وعلى الجهاز العصبي المركزي، فغالباً ما يعاني المصاب بفرط الدرقية بالإحساس بالتعب المستمر. ولكن بسبب التأثير الاستثاري لهرمون الدرقية على المشابك، يصبح من الصعب النوم. ولكن على الطرف الآخر، فإن الوَسَن somnolence الشديد هو أحد مميزات قصور الدرقية، حيث يمتد النوم فيه أحياناً إلى 12-14 ساعة في اليوم.

التأثير على الغدد الصماء. تزيد زيادة هرمون الدرقية من سرعة إفراز معظم الغدد الصماء الأخرى، ولكنها تزيد أيضاً من حاجة الأنسجة للهرمونات. فمثلاً، تزيد زيادة إفراز هرمون الدرقية من سرعة استقلاب الغلوكوز في كل أنحاء الجسم، ولهذا فإنها تولد حاجة مماثلة لزيادة إفراز الأنسولين من البنكرياس. كما يزيد هرمون الدرقية العديد من الفعاليات الاستقلابية المتعلقة بتكوين العظام وتزداد نتيجة لذلك الحاجة إلى هرمون جنيب الدرقية (الدُرَيْقة). وأخيراً، فإن هرمون الدرقية يزيد من سرعة إبطال القشرانيات السكرية الكظرية في الكبد. ويؤدي هذا إلى زيادة تلقيمية راجعة في تكوين الهرمون موجه القشرة الكظرية من النخامى الأمامية، ولهذا تزداد سرعة إفراز القشراني السكري من الغدة الكظرية أيضاً.

تأثير الهرمون الدرقي على الوظيفة الجنسية. لكي تكون الوظائف الجنسية سوية، لا بد من أن يكون إفراز هرمون الدرقية سوياً تقريباً. ويحتمل أن يسبب نقص هرمون الدرقية في الرجال الفقدان التام للكَرَع (الشبق) libido. وعلى الطرف الآخر، تؤدي الزيادة المفرطة للهرمون في الغالب إلى العَنَانة impotence. أما في النساء، فإن نقص هرمون الدرقية غالباً ما يسبب غزارة الطمث menorrhagia وتعدد الحيض polymenorrhea أي فرط النزف الحيضي وزيادة تكرره، ومع ذلك فمن المستغرب أن نقص هرمون الدرقية يؤدي في نساء أخريات إلى دورات حيضية غير منتظمة ويؤدي حتى أحياناً إلى الضَهَى (انعدام الحيض) amenorrhea. كما أن المرأة القاصرة الدرقية، كمثيلها الرجل القاصر الدرقية، غالباً ما يكون الكَرَع لديها ضعيفاً جداً. ولتعقيد الصورة لدرجة أكبر، فإن المرأة المفرطة الدرقية تعاني من قلة الطمث aligomenorrhea، الذي يعني النقص الشديد للنزف، مما يؤدي في الغالب إلى الضهى التام.

ولا يمكن تحديد عمل هرمون الدرقية على القند على وظيفة معينة، ولكن يحتمل أنها تنتج من اتحاد عدة تأثيرات استقلابية مباشرة على القند وعلى التأثيرات التلقيمية الراجعة الاستثارية والتثبيطية التي تعمل من خلال هرمونات النخامى الأمامية التي تتحكم في الوظائف الجنسية المختلفة.

تنظيم إفراز هرمون الدرقية

تقتضي المحافظة على المستوى السوي للنشاط الاستقلابي في الجسم إفراز الكمية الصحيحة المضبوطة من هرمون الدرقية دائماً. ولغرض توفير ذلك تعمل آليات التلقيم الراجع الخاصة من خلال الوطاء وغدة النخامى الأمامية في التحكم في سرعة إفراز الدرقية. ومن الممكن توضيح هذه الآليات بما يلي:

تأثير الهرمون المنبه للدرقية (من الغدة النخامية الأمامية) على إفراز الدرقية. إن الهرمون المنبه للدرقية (TSH)، والذي يعرف أيضاً بالمُوَجِّهة الدرقية thyrotropin، هو من هرمونات النخامى الأمامية، وهو بروتين سكري له وزن جزيئي يقارب 28000، وقد بحث في الفصل 74. وهو يزيد إفراز الثيروكسين وثالث يود الثيرونين من الغدة الدرقية. وتشمل تأثيراته الخاصة على الغدة الدرقية ما يلي:

1. زيادة تحلل بروتين الغلوبلين الدرقي الذي سبق خزنه في الجُرَيْبات، مما يؤدي إلى تحرير هرمونات الدرقية إلى دم الدوران وإلى نقص المادة الجريبية نفسها.
2. زيادة فاعلية مضخة اليوديد، التي تزيد من سرعة «اقتناص اليوديد» في الخلايا الغدية، مما تزيد أحياناً نسبة تركيز يوديد داخل الخلايا إلى نسبة تركيزه خارج الخلايا لدرجة تصل إلى ثمانية أضعاف النسبة السوية.
3. زيادة يَوْدَنَة التيروزين وزيادة الترافق لتكوين هرمونات الدرقية.
4. زيادة حجم الخلايا الدرقية وزيادة سرعة فعالية إفرازها.
5. زيادة عدد الخلايا الدرقية زائداً تغييرها من الخلايا المكعبة إلى الخلايا الأسطوانية وزيادة انطواء الظهارة الدرقية إلى الجريبات.

والخلاصة، هي أن الهرمون المنبه للدرقية (TSH) يزيد كل الفعاليات الإفرازية المعروفة للخلايا الغدية الدرقية.

إن التأثير المبكر الأكثر أهمية الذي يتلو إدخال الـ (TSH) هو انحلال بروتين الغلوبلين الدرقي الذي يسبب تحرير الثيروكسين وثالث يود الثيرونين إلى الدم خلال 30 دقيقة. وتستوجب التأثيرات الأخرى ساعات بل أيام وأسابيع لتطورها الكامل.

دور أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي في التأثير التنبيهي للـ (TSH). كان من الصعب في الماضي توضيح العديد من التأثيرات المختلفة للهرمون المنبه للدرقية على الخلايا الدرقية. ولكنه أصبح من الواضح الآن بأن معظم ذلك يتولد على الأقل من تفعيل «الرسول الثاني»، وهو نظام أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP) في الخلية. وتتم الحادثة الأولى لهذا التفعيل بربط الهرمون المنبه للدرقية مع مستقبلات الـ (TSH) النوعية على السطوح الغشائية القاعدية للخلايا الدرقية. وتفعِّل هذه بعد ذاك مُحَلِّقة في الغشاء التي تزيد من تكوين الـ cAMP في الخلية. وأخيراً يعمل الـ (cAMP) كرسول ثانٍ ليفعِّل كيناز البروتين الذي يسبب عدة فسفرات خلال الخلية. وتكون النتيجة زيادة مباشرة في إفراز هرمونات الدرقية والنمو المطول للأنسجة الغدية الدرقية نفسها. وتشبه طريقة التحكم بفعالية الخلايا الدرقية هذه وظيفة الـ cAMP في العديد من الأنسجة المستهدفة في الجسم.

تنظيم إفراز الـ TSH بالهرمون المحرِّر للموجِّهة الدرقية من الوطاء

يحكم إفراز النخامى الأمامية للهرمون المنبه للدرقية (TSH) بهرمون وطائي هو الهرمون المحرِّر لموجِّهة الدرقية (TRH)، الذي تفرزه النهايات العصبية في البارزة الناصفة من الوطاء، وينقل بعد ذلك من هناك إلى النخامى الأمامية بالدم البابي الوطائي - النخامي، كما أوضحناه في الفصل 74. ولا تعرف النوى الأكيدة في الوطاء المسؤولة عن إفراز الـ (TRH) في البارزة الناصفة. ولكن أظهر زرق أضداد مشعة تلتصق بطريقة نوعية مع الـ TRH أن هذا الهرمون يوجد في العديد من نوى الوطاء. (1) النواة الظهرية الأنسية، (2) والنواة فوق التصالبية، (3) والنواة البطنية الأنسية، (4) والوطاء الأمامي، (5) والباحة أمام البصرية، (6) والنواة حول البطين.

وقد أمكن الحصول على الهرمون المحرِّر لموجهة الدرقية (TRH) بشكل نقي. وهو مادة بسيطة، هي أميد ثلاثي الببتيد ــ أميد - البيروغلوتاميل - الهستديل - البرولين. ويؤثر الـ TRH على خلايا غدة النخامى الأمامية مباشرة ليزيد نتاجها من الهرمون المنبه للدرقية (TSH). وعندما يحصر الجهاز البابي من الوطاء إلى الغدة النخامية الأمامية، يقل كثيراً سرعة إفراز TSH من النخامى الأمامية ولكنها لا تنقص إلى الصفر.

والآلية الجزيئية التي يسبب TRH بواسطتها جعل الخلايا المفررة للـ TSH في النخامى الأمامية من أن

تولد الـ TSH هي أولاً ارتباط الـ TRH مع مستقبلات في أغشية خلايا النخامى، فتفعّل هذه بدورها نظام فسفوليباز الرسول الثاني ليولد كميات كبيرة من الفسفوليباز C. وتتلو ذلك عدة نتاجات للرسول الثاني، تشمل أيونات الكالسيوم وثنائي أسيل الغليسرول الذي يؤدي في النهاية إلى تحرير الـ TSH.

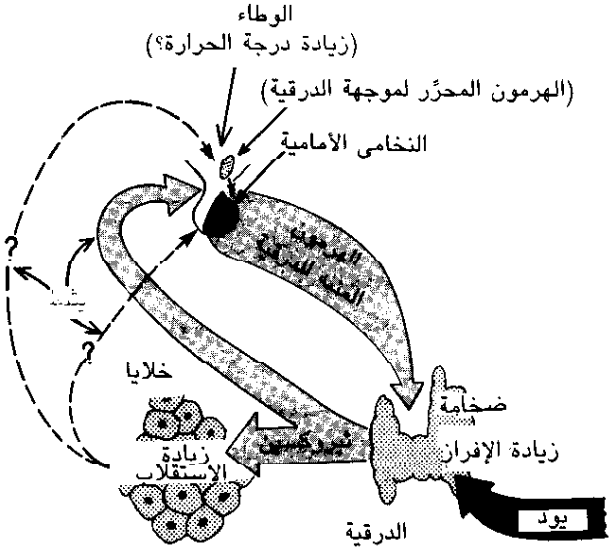
تأثير البرد والمنبهات الأخرى عصبية المنشأ على إفراز الـ TRH و TSH. إن أحد أحسن المنبهات المعروفة التي تزيد من سرعة إفراز الـ TRH من الوطاء، وكذلك إفراز الـ TSH من النخامى الأمامية، هو تعريض الحيوان للبرد. وينتج هذا التأثير بصورة أكيدة تقريباً من استثارة المراكز الوطائية للتحكم في درجة حرارة الجسم. ويؤدي تعريض الفئران لعدة أسابيع إلى برد شديد إلى زيادة في نتاج هرمونات الدرقية إلى أكثر من 100% أحياناً من السوي والذي يمكنه من زيادة معدل الاستقلاب الأساسي بمقدار 50%. وفي الواقع، يعرف عن الأشخاص الذين ينتقلون إلى المنطقة القطبية أنهم يولدون زيادة في سرعة استقلابهم الأساسي تبلغ 15-20% فوق المعدل السوي. ولكن النزعة السلوكية للإنسان في وقاية نفسه من البرد تمنع في العادة مثل هذا التأثير.

وهناك مختلف الانفعالات العاطفية التي تتمكن أيضاً من التأثير على نتاج الـ TRH والـ TSH ولذلك يمكنها أن تؤثر بصورة غير مباشرة على إفراز هرمونات الدرقية. ومن الناحية الأخرى، فإن القلق والاستثارة - وهي حالات تنبه الجهاز العصبي الودي بشدة - يسببان نقصاً حاداً في إفراز الـ TSH، ويحتمل أن يكون ذلك بسبب أن هاتين الحالتين تزيدان من معدل الاستقلاب ومن حرارة الجسم فتولدان تأثيراً معاكساً على مركز التحكم الحراري.

ولا يشاهد أي من هذه التأثيرات العاطفية أو تأثيرات التعرض للبرد بعد قطع سويقة النخامى، مما يدل بأن هاتين الحالتين تعملان عن طريق الوطاء.

التأثير التلقيمي الراجع لهرمون الدرقية في تقليل إفراز النخامى الأمامية للـ TSH — التنظيم التلقيمي الراجع لإفراز الدرقية

تقلل زيادة هرمون الدرقية في سوائل الجسم من إفراز الـ TSH من النخامى الأمامية. وعندما ترتفع سرعة إفراز هرمون الدرقية إلى حوالي 1.75 الإفراز السوي، فإن سرعة إفراز الـ TSH تهبط إلى الصفر.



الشكل 76-6. تنظيم إفراز الدرقية.

ويتم تقريباً كل هذا التثبيط التلقيمي الراجع حتى عند فصل النخامى الأمامية بصورة تامة عن الوطاء. ولهذا، وكما هو مبين في الشكل 76-6، فمن المحتمل أن زيادة هرمون الدرقية تثبط إفراز النخامى الأمامية للـ TSH بصورة رئيسية بالتأثير المباشر على النخامى الأمامية نفسها، بالرغم من التأثيرات الثانوية المحتملة والضعيفة التي تعمل من خلال الوطاء.

وبصرف النظر عن آلية التلقيم الراجع، فإن تأثيره هو المحافظة على تركيز ثابت تقريباً لهرمونات الدرقية الحرة في سوائل الدوران في الجسم.

ولهذا فإذا ما كان هناك تأثير تلقيمي راجع خلال الوطاء بالإضافة للتأثير التلقيمي الراجع المباشر على الغدة النخامية نفسها، فمن المحتمل أن ذلك يعمل ببطء شديد، ومن الممكن أن يكون ناتجاً لدرجة جزئية على الأقل من تغيرات حرارة الجسم وتأثيرها على مراكز التحكم بدرجة الحرارة في الوطاء، وهي المعروفة بأن لها تأثيراً واضحاً في التحكم في نظام الهرمون الورقي.

المواد المضادة للدرقية

تسمى الأدوية التي تثبط إفراز الدرقية المواد المضادة للدرقية. وأحسن الأدوية الثلاثة المعروفة من هذه هي التيوسيانات thiocynate، والبروبيل تيويوراسيل propylthiouracil، والتراكيز العالية من اليوديدات اللاعضوية. وتختلف الآلية التي يعمل بها كل من هذه

الأدوية في إحصار إفراز الدرقية عن آليات الأخريات، والتي يمكن توضيحها كما يلي:

نقص اقتناص اليوديد بسبب أيونات التيوسيانات. تتمكن نفس المضخة الفعالة التي تضخ أيونات اليوديد إلى الخلايا الدرقية من ضخ أيونات التيوسيانات، وأيونات البيركلورات، وأيونات النترات أيضاً. ولهذا فإن إدخال أيونات التيوسيانات (أو واحد من الأيونات الأخرى أيضاً) بتركيز عالٍ كافٍ يمكنه من أن يسبب تثبيطاً تنافسياً لنقل اليوديد إلى الخلايا وأي تثبيط آلية اقتناص اليوديد.

ولا يوقف نقص توفر اليوديد في الخلايا الغدية من تكوين الغلوبلين الدرقي، ولكنه يمنع فقط يَوْدَنة الغلوبلين الدرقي المكوَّن ويمنع بالتالي تكوين الهرمونات الدرقية. ويؤدي عوز الهرمونات الدرقية إلى زيادة في إفراز الـ TSH من الغدة النخامية الأمامية، مما يولد فرط نمو الغدة الدرقية حتى بالرغم من أن الغدة لا تكون كميات كافية من الهرمونات الدرقية. ولهذا فإن استعمال التيوسيانات وبعض الأيونات الأخرى لحصر إفراز الدرقية يمكن أن يؤدي إلى توليد غدة درقية متضخمة تسمى دُرَاق goiter.

كبت تكوين هرمون الدرقية بالبروبيل تيويوراسيل. يمنع البروبيل تيويوراسيل (والمركبات المشابهة الأخرى، كالمثيمازول والكربيمازول) من تكوين هرمون الدرقية من اليوديد والتيروزين. إن هذه الآلية هي جزئياً لحصر أنزيم البيروكسيداز الضروري ليودنة التيروزين ولكنها جزئياً أيضاً لحصر ارتفاق تيروزينَيْن مُيَوْدَنَيْن من تكوين ثيروكسين أو ثالث يود الثيرونين.

والبروبيل تيويوراسيل مثل التيوسيانات لا يمنع تكوين الغلوبلين الدرقي. ولكن غياب الثيروكسين وثالث يود الثيرونين في الغلوبلين الدرقي يمكن أن يؤدي إلى تلقيم راجع كبير يعزز إفراز الـ TSH من الغدة النخامية الأمامية، فيعزز بذلك نمو النسيج الغدي وتكوين الدراق.

نقص الفاعلية الدرقية وحجم الغدة الدرقية تسببها اليوديدات. تنقص معظم فعاليات الدرقية عند وجود يوديدات في الدم بتركيز عالٍ (100 ضعف تركيز مستواه السوي في البلازما)، ولكنها لا تبقى واطئة في العادة إلا لبضعة أسابيع فقط. والتأثير المولّد هو تقليل سرعة اقتناص اليوديد، وكذلك تقليل سرعة يَوْدَنة التيروزين الذي يولد هرمونات الدرقية. والأهم من ذلك، هو أن الالتقام الخلوي (الانخلاء) endocytosis السوي للغرواني من الجُرَيْبات بالخلايا الحبيبية الدرقية يُشَلُّ بالتركيز العالي لليوديد، ولأن هذا هو الخطوة الأولى في تحرير هرمونات الدرقية من غرواني الخزن، لذلك يحصل غلق مباشر تام تقريباً لإفراز الهرمون الدرقي إلى الدم.

ولأن التركيز العالي لليوديدات يقلل كل أطوار الفعالية الدرقية، فإنه يقلل أيضاً من حجم الغدة الدرقية ويقلل بصورة خاصة من تجهيزها بالدم، بالمقارنة مع التأثيرات العكسية التي تسببها معظم العوامل الأخرى المضادة للدرقية، ولهذا السبب، تستعمل اليوديدات في الغالب بإعطائها للمرضى لمدة 2-3 أسابيع قبل استئصالها الجراحي لتقليل سعة الجراحة الضرورية لهذه العملية، وخصوصاً لتقليل كمية النزف.

أمراض الدرقية

فرط الدرقية

أوضحت دراستنا السابقة معظم التأثيرات الفيزيولوجية لهرمون الدرقية على أعراض فرط الدرقية hyperthyroidism. ولكن من الضروري الإشارة إلى بعض التأثيرات الخاصة المتعلقة بصورة خاصة بتطور فرط الدرقية وتشخيصه ومعالجته.

أسباب فرط الدرقية (الدُراق السامّ والانسمام الدرقي، وداء غريفز Graves). يزداد حجم الغدة الدرقية لدى معظم مرضى فرط الدرقية إلى ضعف أو ثلاثة أضعاف حجمها السوي، مع فرط تنسّج ضخم وانطواء بطانة خلايا الجريبات إلى داخل جريباتها، فيزداد عدد الخلايا عدة مرات أكثر من زيادة حجم الغدة نفسها. كما تزداد سرعة إفراز كل خلية لعدة أضعاف. وقد دلت دراسات قبط اليود المشع بأن بعض هذه الغدد مفرطة التنسج تفرز هرمون الدرقية بسرعة تبلغ 5-15 ضعفاً من سرعتها السوية.

وتشبه هذه التغيرات في الغدة الدرقية تلك التي يسببها فرط الـ TSH. وقد دلت دراسات المقايسة المناعية الشعاعية بأن تركيز TSH في البلازما هو أقل من السوي بدلاً من زيادته في كل المرضى تقريباً، وغالباً ما يصل في الواقع إلى الصفر. وعلى الطرف الآخر، فقد توجد مواد أخرى لها فاعليات شبيهة بتلك التي للـ TSH في دم كل هؤلاء المرضى تقريباً. وهذه المواد هي أضداد غلوبلينية مناعية ترتبط مع نفس مستقبلات الغشاء التي تربط الـ TSH. وتفرض هذه تفعيلاً مستمراً لنظام cAMP للخلايا، مما يؤدي إلى توليد فرط الدرقية. وتسمى هذه الأضداد الغلوبلين المناعي المنبه للدرقية thyroid-stimulating immunoglobulin ويرمز له بـ «TSI». ولهذه الأضداد تنبيهي طويل الأمد على الغدة الدرقية، يدوم إلى ما يطول إلى 12 ساعة بالمقارنة مع ما يقرب من ما يزيد عن ساعة واحدة للـTSH. ويكبت المستوى العالي لإفراز هرمون الدرقية الذي يسببه الـ TSI بدوره تكوين النخامى الأمامية للـ TSH.

وتتولد الأضداد التي تولد فرط الدرقية بالتأكيد تقريباً نتيجة المناعة الذاتية autoimmunity التي تتولد ضد

النسيج الدرقي. ويفترض بأنه في وقت ما أثناء حياة الشخص تتحرر مستضدات antigens خلايا الدرقية بإفراط من هذه الخلايا فتكون أضداداً من الغدة الدرقية نفسها.

الغدّوم الدرقي thyroid adenoma. ينشأ فرط الدرقية أحياناً عن غُدّوم (ورم غدي) موضعي يتولد في النسيج الدرقي ويفرز كميات كبيرة من هرمون الدرقية. ويختلف هذا عن النوع الاعتيادي من فرط الدرقية لأنه لا يكون في العادة مترافقاً مع أدلة مرض المناعة الذاتية. والتأثير المهم للغدوم هو أنه ما دام مستمراً بإفراز كميات كبيرة من هرمون الدرقية فإنه يثبط بصورة تامة تقريباً وظيفة باقي أقسام الغدة الدرقية، لأن هرمون الدرقية من الغدوم يكبت توليد الـ TSH من الغدة النخامية.

أعراض فرط الدرقية

تتضح من أبحاثنا السابقة لفيزيولوجيا الهرمونات الدرقية أعراض فرط الدرقية: حالة عالية من الاستثارية، وعدم تحمّل الحرارة، وفرط التعرق، وفقدان الوزن المعتدل أو الشديد (الذي يصل أحياناً إلى 100 باوند)، ودرجات مختلفة من الإسهال، والوهن العضلي، والعصبية أو الاضطرابات النفسانية الأخرى، والتعب المفرط مع عدم المقدرة على النوم، ورعاش اليدين.

الجُحوظ. يولد معظم مرضى فرط الدرقية درجة معينة من بروز مقلتي العينين، كما هو مبين في الشكل 76-7. وتسمى هذه الحالة الجُحوظ exophthalmos. وتتولد درجة كبيرة من الجحوظ لدى حوالي ثلث مرضى فرط الدرقية، وتصبح هذه الحالة وخيمة أحياناً بحيث يمدّد فيها بروز مقلة العين العصب البصري لدرجة تؤدي إلى تدمير البصر. وفي أغلب الأحيان تتضرر العينان لأن الأجفان لا تغلق بصورة كاملة عندما تطرف العينان أو عند النوم. وكنتيجة لذلك تجف السطوح الظهارية للعينين وتتهيج وغالباً ما يصيبها الخمج فتتقرح القرنية.

ويعود سبب بروز العينين إلى التورم الوذمي للأنسجة خلف الحجاجية وللتغييرات التنكسية في العضلات خارج المقلة. وهناك خلاف حول العامل أو العوامل التي تبدأ هذه التغييرات. فقد وجدت في دماء معظم المرضى غلوبلينات مناعية تتفاعل مع عضلات العين. وبالإضافة لذلك، فإن تركيز هذه الغلوبلينات المناعية يكون أعلى عند المرضى الذين لديهم تراكيز عالية جداً من الغلوبلينات المناعية المنبهة للدرقية TSIs. ولهذا فهناك سبب يدعو إلى الاعتقاد بأن الجحوظ، مثل فرط الدرقية نفسها، هو عملية مناعية ذاتية. وبصورة عامة يتحسن الجحوظ لدرجة كبيرة عند معالجة فرط الدرقية.

الاختبارات التشخيصية لفرط الدرقية. إن أدق اختبار تشخيصي لحالة فرط الدرقية الاعتيادية هو القياس المباشر لتركيز الثيروكسين «الحر» (وأحياناً ثالث يود الثيرونين) في البلازما، باستعمال إجراءات المقايسة المناعية الشاعية المناسبة.

والاختبارات الأخرى التي تستعمل أحياناً هي الآتية:

1. يزداد معدل الاستقلاب الأساسي عادة إلى +30 إلى +60 في فرط الدرقية الوخيم.
2. يقاس تركيز الـ TSH في البلازما بالمقايسة المناعية الشعاعية. ففي النوع الاعتيادي من الانسمام الدرقي يُكْبَت إفراز الـ TSH بصورة كاملة من النخامى الأمامية بالكميات الكبيرة من الثيروكسين وثالث يود الثيرونين في الدوران بحيث لن يكون هناك أي TSH في البلازما تقريباً.
3. يقاس تركيز TSI بالمقايسة المناعية الشعاعية. ويكون هذا عالياً في العادة في النوع الاعتيادي من الانسمام الدرقي ولكنه يكون واطئاً في غدّوم الدرقية.

فيزيولوجيا معالجة فرط الدرقية. إن العلاج المباشر جداً لفرط الدرقية هو الاستئصال الجراحي لمعظم الغدة الدرقية. ويستحسن بصورة عامة تحضير المريض للاستئصال الجراحي للغدة قبل العملية. ويجرى ذلك بإعطاء بروبيل تيويوراسيل لعدة أسابيع قبل العملية إلى أن يعود معدل الاستقلاب الأساسي لديه إلى مستواه السوي، وإعطائه بعد ذلك تراكيز عالية من اليوديدات لأسبوع أو أسبوعين قبل العملية مباشرة ليؤدي إلى تقليل حجم الغدة نفسها وإلى إنقاص تجهيزها الدموي. وباستعمال هذه الإجراءات قبل العملية تقل نسبة وفيات العملية إلى واحد في الألف في أحسن المستشفيات، بينما كانت نسبة الوفيات بالعملية قبل استعمال هذه الإجراءات واحد في كل 25.



الشكل 76-7. مريضة بفرط الدرقية الجحوظي. ويلاحظ لديها بروز العينين وابتعاد الجفنين العلويين. وقد كان معدل الاستقلاب الأساسي لديها +40 (بإذن من: Dr.Leonard Posey).

معالجة الغدة الدرقية مفرطة التنسج باليود المشع. يمتص ما يقرب من 80-90% من جرعة اليوديد التي تزرق لمريض انسمام الغدة الدرقية مفرط التنسج خلال يوم واحد بعد الزرق. فإذا ما كان هذا اليود المزروق مشعاً فإنه يتمكن في الداخل من تدمير الخلايا الإفرازية للغدة الدرقية. وفي العادة تُعطى 5 ملي كوري من اليود المشع إلى المريض الذي تعاد مقايسة حالته بعد عدة أسابيع، فإذا ما كان المريض لا زال مفرط الدرقية تعطى جرعات إضافية الجرعات إلى أن تصل حالته الدرقية إلى المستوى السوي.

قصور الدرقية

إن تأثير قصور الدرقية hypothyroidism بصورة عامة هو عكس ذلك الذي لفرط الدرقية، ولكن هنا أيضاً توجد بعض الآليات الفيزيولوجية الخاصة بقصور الدرقية وحدها.

وقصور الدرقية، مثل فرط الدرقية، يحتمل أيضاً أن يتولد في معظم الحالات من المناعة الذاتية ضد الغدة الدرقية. ولكن المناعة هنا تدمر الغدة بدلاً من أن تنبهها. وفي معظم مثل هؤلاء المرضى تصاب غددهم الدرقية أولاً «بالتهاب الدرقية» thyroiditis. ويسبب ذلك التردي التدريجي للغدة الذي يؤدي في النهاية إلى تلّيفها الذي يسبب نقص إفرازها لهرموناتها وانعدامه بالمرة. ولكن هناك عدة أنواع أخرى من قصور الدرقية التي يمكن حدوثها، والتي غالباً ما تترافق مع توليد تضخم الغدة الدرقية الذي يسمى الدُراق الدرقي thyroid goiter، كما يلي:

الدراق الغرواني المتوطن. يعني مصطلح «دُراق» goiter التضخم الكبير للغدة الدرقية. وكما أشرنا في دراستنا لاستقلاب اليود، فهناك ضرورة لتناول حوالي 50 ملغم من اليود سنوياً لتكوين كميات كافية من هرمون الدرقية. ولا توجد في بعض مناطق العالم، وبصورة خاصة في جبال الألب السويسرية وفي الأنديز وفي منطقة البحيرات الكبيرة في الولايات المتحدة، كميات كافية من اليود في التربة لتوفر للأطعمة هذه الكميات الدقيقة من اليود. ولهذا تولدت في الايام السابقة قبل استعمال ملح الطعام المُيَوْدن لدى الأشخاص الذين كانوا يستقطنون هذه المناطق غدد درقية كبيرة جداً سميت الدراقات المتوطنة endemic goiters.

إن آلية توليد الدراقات المتوطنة الكبيرة هي كما يلي: يمنع نقص اليود تكوين الثيروكسين وثالث يود الثيروتين، ولكنه لا يمنع توليد الغلوبلين الدرقي. ولذلك لن يتوفر أي هرمون ليثبط توليد الـ TSH من النخامى الأمامية، فيسمح ذلك للنخامى بإفراز كميات كبيرة مفرطة من الـ TSH الذي يسبب بدوره إفراز الخلايا الدرقية لكميات كبيرة من الغلوبلين الدرقي (الغرواني) إلى الجريبات، فتنمو الغدة ويزداد حجمها تدريجياً. ولكن لسوء الحظ، فبسبب نقص اليود لا يتولد الثيروكسين ولا ثالث يود الثيرونين ضمن الغلوبلين الدرقي ولهذا لن يحدث الكبت السوي لتوليد الـ TSH من النخامى الأمامية. ويصبح حجم الجريبات كبيراً جداً ويزداد حجم الغدة لدرجة قد تصل إلى 10-20 ضعف الحجم السوي.

الدراق الغرواني اللاسمّي الغامض. غالباً ما تتولد غدد درقية كبيرة شبيهة بتلك التي تحدث في الدراق الغرواني المتوطن في أشخاص من دون أن يكون لديهم أي عوز يودي. وقد تفرز هذه الغدد الدراقية كميات سوية من هرمونات الدرقية، ولكن في الأغلب يكبت إفراز الهرمون مثلما يحصل في الدراق المتوطن.

ولا يعرف السبب الحقيقي لتضخم الغدة الدرقية في مرضى الدراق الغرواني الغامض، ولكن معظم المرضى يظهرون أعراض التهاب الدرقية الخفيف. ولهذا يفترض بأن التهاب الدرقية يولد قصور الدرقية البسيط الذي يؤدي إلى زيادة في إفراز الـ TSH وإلى نمو مطرد لأقسام الغدة غير الملتهبة. ومن الممكن أن يفسر هذا سبب أن هذه الغدد تكون في العادة عقدية لحد كبير مع نمو بعض أقسامها بينما تخرب أقسام أخرى منها بالتهاب الدرقية.

ويوجد في الغدد الدرقية لدى بعض مرضى الدراق الغرواني شذوذ في نظامها الأنزيمي الضروري لتكوين هرمونات الدرقية. ومن بين الشذوذات التي غالباً ما تشاهد ما يلي:

1. آلية اقتناص اليود مُعْوِزَة حيث لا تضخ عندها كميات كافية من اليود لخلايا الدرقية.
2. نظام البيروكسيداز معوز، حيث لا تتأكسد اليوديدات إلى حالة اليود.
3. اقتران معوز للتيروزينات المُيَودنة في جزيء الغلوبلين الدرقي، بحيث لا يمكن تكوين الهرمونات الدرقية النهائية.
4. عوز الأنزيم النازع لليود، فيمنع ذلك من استخلاص اليود من التيروزينات الميودنة غير المقترنة ليكون هرمونات الدرقية (وهذا هو حوالي ثلثي اليود)، فيؤدي ذلك إلى عوز اليود.

وأخيراً تحوي بعض الأغذية مواد مولدة للدراق goitrogenic substances لها فعالية مضادة للدرقية من نوع البروبيل تيويوراسيل، فتؤدي إلى ضخامة الغدة الدرقية المنبَّه بالـ TSH. وتوجد مثل هذه المواد المولدة للدراق بصورة خاصة في بعض أنواع اللفت والكرنب.

خصائص قصور الدرقية. تتشابه التأثيرات الفيزيولوجية في كل حالات قصور الدرقية سواء كانت ناتجة عن التهاب الدرقية أو عن الدراق الغرواني المتوطن أو

عن الدراق الغرواني الغامض أو عن تلف الغدة الدرقية. إذ تشمل هذه الأعراض التعب والوسن الشديد والنوم لمدة 12-14 ساعة يومياً، والوهن العضلي الشديد، وبطء ضربات القلب، ونقص نتاج القلب، ونقص حجم الدم، وأحياناً زيادة الوزن والإمساك، والكسل الفكري، وفشل العديد من الوظائف النمائية في الجسم، مثل كبت نمو الشعر وتقشر الجلد وتولد صوت ضفدعي أجش، وفي الحالات الشديدة تولد مظهر وذمي في كل أنحاء الجسم يسمى الوذمة المخاطية myxedema.

الوذمة المخاطية. تتولد الوذمة المخاطية في المرضى المصابين بالنقص التام تقريباً للوظيفة الدرقية. ويبين الشكل 76-8 واحدة من هؤلاء المرضى، وهو يبين التكيس تحت العينين وتورم الوجه. ففي هذه الحالات ولأسباب غير معروفة لحد الآن، تولد كميات كبيرة من البروتينات المرتبطة مع حمض الهيالرونيك وسلفات الكوندرويتين كميات كبيرة من الهلامة النسيجية في الأحياز الخلالية. ويؤدي ذلك إلى زيادة في كمية السائل الخلالي الإجمالية. ولأن لهذا السائل المفرط طبيعة هلامية، فإنه يبقى ثابتاً وغير متحرك نسبياً، وتصبح الوذمة من نوع الوذمة اللامنطبعة.

التصلب الشرياني في قصور الدرقية. يؤدي نقص هرمون الدرقية، كما أشرنا سابقاً، إلى زيادة كمية كولستيرول الدم بسبب نقص إفراغ الكبد له في الصفراء. وتترافق زيادة كولستيرول الدم في العادة مع زيادة في التصلب العصيدي والتصلب الشرياني. ولذلك ففي العديد من مرضى قصور الدرقية، وبصورة خاصة في أولئك المصابين بالوذمة المخاطية، يتولد تصلب شرياني يؤدي إلى مرض وعائي محيطي وإلى الصمم وغالباً إلى التصلب الإكليلي المفرط الذي يؤدي إلى الموت في النهاية.

الاختبارات التشخيصية في قصور الدرقية. تعطي كل الاختبارات التي وصفناها سابقاً لتشخيص فرط الدرقية نتائج عكسية في قصور الدرقية. فيكون الثيروكسين الحر في الدم واطئاً، وتتراوح سرعة الاستقلاب الأساسي في الوذمة المخاطية بين −30 و −50، ويزداد إفراز الـ TSH من النخامى الأمامية لدرجة كبيرة جداً عند إعطاء جرعة اختبارية من الـ TRH (ما عدا في الحالات النادرة من قصور الدرقية الذي يتولد عن هبوط استجابة الغدة النخامية للـ TRH).

معالجة قصور الدرقية. يبين الشكل 76-4 تأثير الثيروكسين على سرعة الاستقلاب الأساسي، ويُظهر بأن للهرمون مدة عمل تدوم في العادة لأكثر من شهر. ونتيجة لذلك، فمن السهل إدامة مستوى ثابت لفعالية هرمون الدرقية في الجسم بتناول المريض يومياً لقرص أو أكثر يحوي الثيروكسين. وبالإضافة لذلك، فإن معالجة مريض قصور الدرقية يؤدي إلى حالة سوية تامة بحيث أن مرضى الوذمة المخاطية الذين عولجوا بكفاءة أمكن من إبقائهم أحياء حتى سن التسعينات بعد معالجتهم لمدة 50 عاماً.



الشكل 76-8. مريضة بالوذمة المخاطية. (بالإذن من: Dr. Herbert Langford).

الفَدَامة

الفدامة cretinism هي الحالة التي يسببها قصور الدرقية المفرط أثناء الحياة الجنينية، أو أثناء سن الرضاعة أو الطفولة للفرد. وتتصف هذه الحالة بصورة خاصة بقصور النمو وبالتخلف العقلي. وتتولد الفدامة عن النقص الخلقي للغدة الدرقية (الفدامة الخلقية)، أو من فشل الغدة الدرقية في تكوين هرمون الدرقية بسبب عيب خلقي فيها، أو من عوز اليود في الطعام (الفدامة المتوطنة). وتختلف شدة الفدامة المتوطنة لدرجة كبيرة حسب كمية اليود في الطعام. وتوجد أحياناً مجموعة سكانية كاملة في منطقة متوطنة لديهم استعدادات فدامية.

وقد يكون للطفل الوليد من دون غدة درقية مظهر سوي تماماً ووظائف سوية بسبب تجهيزه ببعض هرمون الدرقية (ولكن ليست بكمية كافية) من أمه أثناء حياته في رحمها. ولكن تبدأ حركاته بأن تصبح كسولة وضعيفة بعد عدة أسابيع من ولادته وتظهر عليه آثار التخلف العقلي والجسدي. وتؤدي معالجة القَدْم في أي وقت إلى العودة

السليمة لنموه الجسدي. ولكن إذا لم يعالج خلال بضعة أسابيع بعد ولادته، فإن عقله يبقى متخلفاً إلى الأبد. وينتج ذلك عن تخلف نمو وتفرع وتنضّج الخلايا العصبونية في جهازه العصبي المركزي أثناء هذه الفترة الحرجة من التطور والنمو السوي لقواه العقلية.

ويُثبَط نمو هيكل القدْم بصورة خاصة أكثر من تثبيط نمو أنسجته الرخوة. وكنتيجة لسرع النمو غير المتناسبة، فإن الأنسجة الرخوة تتضخم بإفراط مولدة مظهر طفل سمين وممتلىء وقصير. وغالباً ما يكون اللسان كبيراً جداً بالنسبة لنمو هيكل الرأس لدرجة تعيق التنفس والبلع، وتولد نوعاً خاصاً من التنفس الحلقي guttural breathing الذي يولد الغصص للطفل أحياناً.

المراجع

Bayliss, R. I.: Thyroid Disease. New York. Oxford University Press, 1982.

Becker, J. B., et al.: Behavioral Endocrinology. Cambridge, MA. The MIT Press, 1992.

Becker, K. L., et al.: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1990.

Braverman, L. E., and Utiger, R. D.: Werner and Ingbar's The Thyroid. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Burrow, G. N., et al.: Thyroid Function and Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Cady, B., and Rossi, R. L.: Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

DeGroot, L. J.: Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Delang, F., et al.: Iodine Deficiency in Europe. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Delang, F., et al. (eds.): Research in Congenital Hypothyroidism. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

DeLong, G. R., et al. (eds.): Iodine and the Brain. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Dumont, J. E., et al.: Physiological and pathological regulation of thyroid cell proliferation and differentiation by thyrotropin and other factors. Physiol. Rev., 72:667, 1992.

Dussault, J. H., and Ruel, J.: Thyroid hormones and brain development. Annu. Rev. Physiol., 49:321, 1987.

Felig, P., et al. (eds.): Endocrinology and Metabolism, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.

Gershengorn, M. C.: Mechanism of thyrotropin releasing hormone stimulation of pituitary hormone secretion. Annu. Rev. Physiol., 48:515, 1986.

Greer, M.: The Thyroid Gland. New York, Raven Press, 1990.

King, D. B., and May, J. D.: Thyroidal influence on body growth. J. Exp. Zool., 232:453, 1984.

Kourides, I. A., et al.: The regulation and organization of thyroid stimulating hormone genes. Recent Prog. Horm. Res., 40:79, 1984.

Kreiger, D. T. (ed.): Current Therapy in Endocrinology, 1983–1984. St. Louis, C. V. Mosby, 1984.

Lonzen, S., and Bailey, C. J.: Thyroid hormones, gonadal and adrenocortical steroids and the function of the islets of Langerhans. Endocrinol. Rev., 5:411, 1984.

LiVolsi, V. A., and DeLellis, R. A.: Pathology of the Parathyroid and Thyroid Glands. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

LiVolsi, V. A.: Pathology of the Thyroid. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

Matovinovic, J.: Endemic goiter and cretinism at the dawn of the third millennium. Annu. Rev. Nutr., 3:341, 1983.

Medeiros-Neto, G. A., and Gaitan, E. (eds.): Frontiers in Thyroidology. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Oppenheimer, J. H.: Thyroid hormone action at the nuclear level. Ann. Intern. Med., 102:374, 1985.

Pinchera, A., et al. (eds.): Thyroid Autoimmunity. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Samuels, H. H., et al.: Regulation of gene expression by thyroid hormone. Annu. Rev. Physiol., 51:623, 1989.

Wilson, J. D., and Foster, D. W.: Williams Textbook of Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

الفصل

77

الهرمونات القشرية الكظرية

تقع الغدتان الكُظْرِيتان، التي تزن كل منهما حوالي 4 غم، عند القطبين العلويين للكليتين. وتتكون كل غدة، كما هو مبين في الشكل 77-1، من قسمين متميزين، لب الكظر adrenal medulla وقشرة الكظر adrenal cortex. ويتعلق لب الكظر، وهو قسم الـ 20% المركزي من الغدة، وظيفياً بالجهاز العصبي الودي. وهو يفرز هرموني الأبينفرين والنورابينفرين استجابة للتنبيه الودي. ويولد هذان الهرمونان بدورهما نفس التأثيرات تقريباً التي يولدها التنبيه المباشر للأعصاب الودية في كل أنحاء الجسم. وقد بحث هذان الهرمونان وتأثيراتهما بتفصيل في الفصل 60 بعلاقتهما مع الجهاز العصبي الودي.

وتفرز قشرة الكظر مجموعة من الهرمونات مختلفة تماماً، تسمى الستيروئيدات القشرية corticostearoids. وهي تُصنَّع من ستيروئيد الكولستيرول، ولجميعها صيغ كيميائية متشابهة. ومع ذلك فإن لبنياتها الجزيئية فروقاً بسيطة تعطيها وظائف عديدة مختلفة جداً ولكنها بالغة الأهمية.

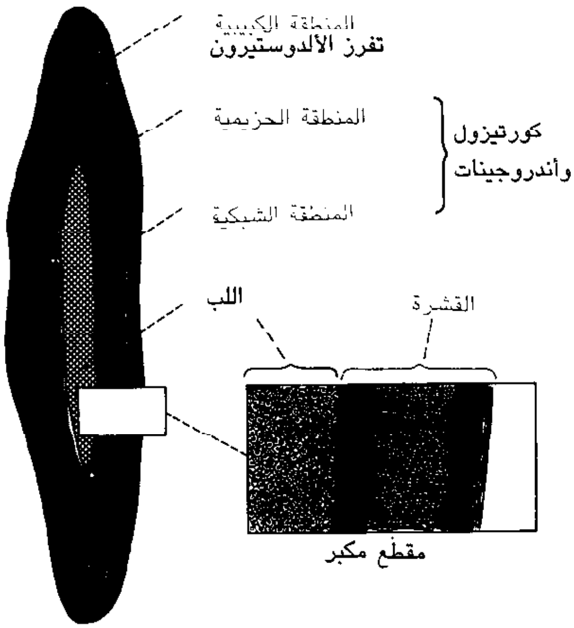
الستيروئيدات القشرية ـــ القشرانيات المعدنية والقشرانيات السكرية والأندروجينات. تفرز القشرة الكظرية النوعين الرئيسيين من الهرمونات القشرية الكظرية، وهما القشرانيات المعدنية mineralocorticoids والقشرانيات السكرية glucocorticoids. وبالإضافة لهما، فإنها تفرز كميات قليلة من الهرمونات الجنسية، وخاصة الهرمونات الأندروجينية androgenic hormones، التي تولد في الجسم تقريباً نفس التأثير الذي يولده الهرمون الذكري التستوستيرون. ولهذه في العادة أهمية قليلة، بالرغم من أنها في بعض الحالات الشاذة لقشرة الكظر يمكن أن تفرز بكميات كبيرة (وسنبحث ذلك لاحقاً في هذا الفصل) ومن الممكن أن يولد ذلك عندئذ تأثيراً ذكورياً.

وقد اكتسبت القشرانيات المعدنية اسمها هذا لأنها تؤثر بصورة خاصة على كهارل («معادن») السوائل خارج الخلايا ـ وبصورة خاصة على الصوديوم والبوتاسيوم. وقد اكتسبت القشرانيات السكرية اسمها هذا لأنها تولد تأثيراً مهما في زيادة تركيز غلوكوز الدم. ولكن هناك تأثيرات إضافية للقشرانيات السكرية على استقلاب البروتين والدهن، وهي ذات أهمية لوظائف الجسم تعادل أهمية تأثيراتها على استقلاب السكريات، إن لم يكن أكثر منها.

وقد عزل أكثر من 30 ستيروئيداً من قشرة الكظر، ولكن لاثنين منها فقط أهمية خاصة للوظائف الصماوية السوية لجسم الإنسان، وهما: الألدوستيرون aldosterone، وهو القشراني المعدني الرئيسي، والكورتيزول cortisol، وهو القشراني السكري الرئيسي.

كيمياء الإفراز القشري الكظري

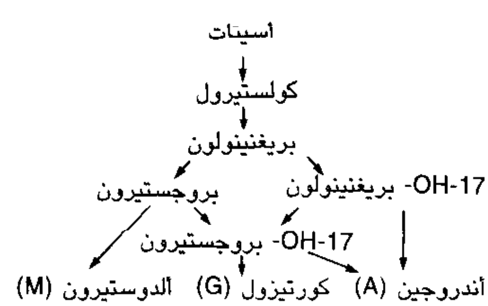
طبقات القشرة الكظرية وتكوين الهرمون. يبين الشكل 77-1 بأن قشرة الكظر تتكون من ثلاث طبقات متميزة



الشكل 77-1. إفراز الهرمونات القشرية الكظرية من مختلف مناطق القشرة الكظرية.

نسبياً. ويُفرَز الألدوستيرون من المنطقة الكبيبية zona glomerulosa، وهي الطبقة الخارجية الرقيقة جداً من الخلايا على سطح الكظر. ويُفرَز الكورتيزول وعدة قشرانيات سكرية أخرى من المنطقة الحُزَيمية zona fasciculata، الطبقة الوسطى، ومن المنطقة الشبكية zona reticularis، وهي الطبقة العميقة. كما تُفرَز الأندروجينات الكظرية من هاتين الطبقتين أيضاً.

وتسبب الحالات التي تزيد من نتاج الألدوستيرون ضخامة المنطقة الكبيبية بينما لا تؤثر على الطبقتين الأخرتين. وعلى الطرف الآخر، تسبب العوامل التي تزيد من



الشكل 77-2. الخطوات الرئيسية في تركيب الستيروئيدات الكظرية الرئيسية. وقد أشير إلى الخواص الفيزيولوجية (M) التأثير القشراني المعدني و (G) التأثير القشراني السكري و (A) التأثير الأندروجيني.

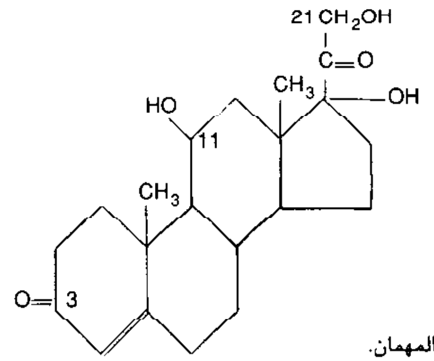
إفراز الكورتيزول والأندروجينات الكظرية ضخامة المنطقتين الحزيمية والشبكية بينما يكون لها تأثير ضعيف جداً أو لا يكون لها أي تأثير على الطبقة الكبيبية. ويصدق هذا بصورة خاصة على تنبيه الغدة بالهرمون موجه قشرة الكظر (ACTH) الذي تفرزه غدة النخامة الأمامية، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

كيمياء الهرمونات القشرية الكظرية. كل الهرمونات القشرية الكظرية هي مركبات ستيروئيدية. وهي تتكون بصورة رئيسية من الكولستيرول الذي يمتص مباشرة من دم الدوران بالالتقام الخلوي (الانخلاء) endocytosis خلال الغشاء الخلوي. ولهذا الغشاء مستقبلات نوعية خاصة للبروتينات الشحمية الواطئة الكثافة التي تحوي تراكيز عالية من الكولستيرول، ويعزز التصاق هذه البروتينات الشحمية بالأغشية عملية الالتقام الخلوي. كما تُركَّب كميات صغيرة من الكولستيرول داخل الخلايا القشرية من أسيتيل تميم الأنزيم A، ويمكن أن يستعمل ذلك أيضاً لتكوين الهرمونات القشرية الكظرية.

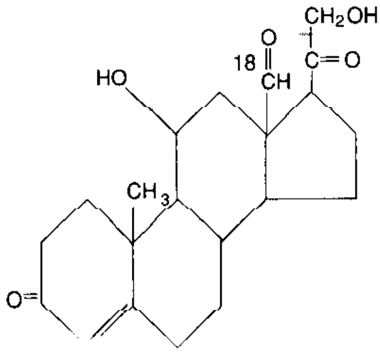
ويبين الشكل 77-2 الخطوات الرئيسية في تكوين النواتج الستيروئيدية المهمة لقشرة الكظر. الألدوستيرون والكورتيزول والأندروجينات. وتتم عملياً كل هذه الخطوات في عُضَيَّيْن من عُضيّات الخلية، في المتقدرات وفي الشبكة الهيولية الباطنة، وقد تتم بعض هذه الخطوات في أحد هذين العضيين بينما يتم بعضها الآخر في العضي الثاني. ويحفز كل خطوة نظام أنزيمي نوعي خاص. ويؤدي أي تغيير حتى في أنزيم واحد في المخطط إلى توليد أنواع من الهرمونات المختلفة تماماً والمتناسبة نسبياً، مثلاً وبصورة خاصة كميات كبيرة من هرمونات الذكورة الجنسي أو غيرها من المركبات الستيروئيدية الأخرى التي لا توجد عادة في الدم ولكن لها إما أفعال قشرانية سكرية أو قشرانية معدنية أو مشتركة من كليهما.

ويبين الشكل 77-3 الصيغ الكيميائية للألدوستيرون والكورتيزول. وذرة الأكسجين المرتبطة بالكربون رقم 18 في نواة الكولستيرول هي الذرة المهمة جداً في توفير الفعالية القشرانية المعدنية للألدوستيرون. وتنشأ الفعالية القشرانية السكرية للكورتيزول بصورة رئيسية من وجود الكيتو - أكسجين على الكربون رقم 3 ومن هدركسلة الكربونين رقم 11 و21.

وبالإضافة للألدوستيرون والكورتيزول، وهما على التوالي، الهرمونان القشراني المعدني والقشراني الكسري الرئيسيان، توجد ستيروئيدات أخرى لها فعالية واحدة أو فعاليتان من هذه الفعاليات، وهي تفرز بكميات قليلة حتى في الحالة السوية من قشرة الكظر. وقد صنع العديد من الستيروئيدات الإضافية التي لا تولد بصورة اعتيادية في الغدة الكظرية وتستعمل في مختلف أشكال المداواة. ومن



الكورتيزول



الألدوستيرون

الشكل 77-3. الستيروئيديان القشرانيان المهمان.

أكثر الهرمونات القشرية الكظرية أهمية، التي تشمل الأنواع المركّبة منها، ما يلي:

القشرانيات المعدنية

الألدوستيرون (فاعل جداً ومسؤول عن حوالي 90% من كل الفعالية القشرانية المعدنية).

ديوكسي كورتيكوستيرون desoxycorticosterone (وله فاعلية تساوي 1/15 من فعالية الألدوستيرون ولكن تفرز منه كميات صغيرة).

كورتيكوستيرون corticosterone (وله فاعلية قشراني معدني ضعيفة)

α9 - فلوروكورتيزول 9α - fluorocortisol (وهو اصطناعي وفعال لدرجة قليلة أكثر من الألدوستيرون)

الكورتيزول cortisol (فاعلية قشراني معدني ضعيفة جداً ولكنه يفرز بكميات كبيرة)

الكورتيزون cortisone (اصطناعي، وله فاعلية قشراني معدني ضعيفة)

القشرانيات السكرية

الكورتيزول (فاعلية شديدة جداً وهو مسؤول عن حوالي 95% من كل الفعالية القشرانية السكرية.

كورتيكوستيرون (مسؤول عن حوالي 4% من الفعالية القشرانية السكرية الكلية ولكنه أضعف كثيراً جداً من الكورتيزول).

الكورتيزون (اصطناعي، وفعال لنفس درجة الكورتيزول تقريباً)

البريدنيزون prednisone (اصطناعي، وفعال بأربعة أضعاف فعالية الكورتيزول)

متيل البريدنيزون (اصطناعي، وفعال بخمسة أضعاف فعالية الكورتيزول)

ديكساميتازون dexamethasone (اصطناعي، وفعال بثلاثين ضعف فعالية الكورتيزول).

ويتضح من هذه القائمة بأن بعض هذه الهرمونات لها فاعليات قشرانية سكرية وقشرانية معدنية. ومن الملاحظ بصورة خاصة أن للكورتيزول فاعلية قشرانية معدنية قليلة لأن بعض متلازمات فرط إفراز الكورتيزول يمكن أن تسبب تأثيرات قشرانية معدنية هامة، بجانب تأثيراتها القشرانية السكرية الأشد تأثيراً.

والفاعلية القشرانية السكرية الشديدة جداً للديكساميتازون، والذي لا يمتلك أية فاعلية قشرانية معدنية تجعله دواء مهماً جداً في تنبيه الفعالية القشرانية السكرية الخاصة.

نقل الهرمونات الكظرية ومصيرها. يتحد الكورتيزول في الدم أساساً مع غلوبلين يسمى الغلوبلين الرابط للكورتيزول أو الترانزكورتين transcortin ولدرجة أقل مع الألبومين - وينتقل حوالي 94% منه في الحالة الاعتيادية بالشكل المرتبط 6% وبشكل حر. وعلى الطرف الآخر يتحد الألدوستيرون بصورة رخوة مع بروتينات البلازما بحيث يبقى 50% منه بشكل حر. وتنقل الهرمونات بشكليها المرتبط والحر خلال كل أحياز السائل خارج الخلايا. وتصبح الهرمونات بصورة عامة مثبتة في الأنسجة المستهدفة أو تتلف خلال ساعة أو ساعتين للكورتيزول وفي حوالي 30 دقيقة للألدوستيرون.

وتتدرّك الستيروئيدات الكظرية بصورة رئيسية في الكبد، وتتقارن بصورة خاصة لتكون غلوكورونيدات glucuronides ولدرجة أقل سلفات. ويفرغ حوالي 25% من هذه في الصفراء وفي الغائط بعد ذلك ويفرغ الـ 75% الباقية منها في البول. ولا تكون الأشكال المتقارنة من هذه الهرمونات فعالة.

ويبلغ معدل التركيز السوي للألدوستيرون في الدم حوالي 6 نانوغرامات (6 من بليون من الغرام) في كل دسيلتر، ويبلغ معدل إفرازه 150-250 ميكروغراماً في اليوم.

ويبلغ معدل الكورتيزول في الدم حوالي 12 ميكروغراماً/دسيلتر، ومعدل إفرازه 15-20 ملغم في اليوم.

وظائف القشرانيات المعدنية — الألدوستيرون

يسبب الفقدان الكلي للإفراز القشري الكظري في العادة الموت خلال 3 أيام إلى أسبوعين إلا إذا ما تلقّى الشخص علاجاً ملحياً مفرطاً أو علاجاً قشرانياً معدنياً. ومن دون القشرانيات المعدنية، يرتفع تركيز أيونات البوتاسيوم في السائل خارج الخلايا لدرجة عالية، ويهبط تركيز أيونات الصوديوم والكلوريد، وينقص أيضاً الحجم الكلي للسائل خارج الخلايا وحجم الدم أيضاً بصورة كبيرة. وسرعان ما يهبط نتاج القلب لدى الشخص، الذي يتطور إلى حالة تشبه الصدمة والتي تعقبها الوفاة. ومن الممكن منع كل هذا التتالي بإعطاء المريض الألدوستيرون أو بعض القشرانيات المعدنية الأخرى. ولهذا يقال إن القشرانيات المعدنية هي الجزء «المنقذ للحياة» من هرمونات القشرة الكظرية. أما القشرانيات السكرية فهي ضرورية بنفس الدرجة لتمكين الشخص من مقاومة التأثيرات المخربة للجهد والكرب الجسدي والعقلي المتقطع، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

ويولد الألدوستيرون 90% تقريباً من الفاعلية القشرانية المعدنية للإفراز القشري الكظري، ولكن الكورتيزول، وهو القشراني السكري الرئيسي الذي تفرزه قشرة الكظر، يوفر أيضاً كمية مهمة من الفاعلية القشرانية المعدنية ـ إذ تبلغ فاعليته القشرانية المعدنية 1/400 من تلك التي للألدوستيرون. ولكن يفرز منه حوالي 80 ضعفاً أكثر من الألدوستيرون! والستيروئيدات الأخرى التي تفرز بكميات صغيرة والتي لها تأثير قشراني معدني هي الكورتيكوستيرون والذي له بصورة أساسية تأثيرات قشرانية سكرية وبعض التأثيرات القشرانية المعدنية أيضاً، والديوكسي كورتيكوستيرون deoxycorticosterone، الذي له نفس تأثير الألدوستيرون تقريباً ولكن بحوالي 1/50 من شدة فاعليته.

التأثيرات الكلوية والدورانية للألدوستيرون

أن أهم كل وظائف الألدوستيرون جميعاً هي تعزيز نقل الصوديوم والبوتاسيوم خلال بعض أقسام جدران النبيبات الكلوية، ولدرجة أقل تعزيز نقل أيونات الهيدروجين. وقد بحثت آليات هذه التأثيرات في الفصول 27-30. ولكننا نحاول هنا تلخيص تأثيرات الألدوستيرون على السوائل الكلوية والجسمية.

تأثير إعادة الامتصاص النبيبي للصوديوم والإفراز النبيبي للبوتاسيوم. نتذكر من بحثنا في الفصل 27 بأن الألدوستيرون يولّد زيادة في النقل المتبـادل للصوديوم والبوتاسيوم ـ أي امتصاص الصوديوم المتزامن مع إفراغ البوتاسيوم من الخلايا الظهارية النبيبية ـ وبصورة خاصة في النبيب الجامع ولكن أيضاً لدرجة أقل في النبيب القاصي وفي القناة الجامعة. ولهذا فإن الألدوستيرون يسبب الاحتفاظ بالصوديوم في السائل خارج الخلايا بينما تطرح كميات أكبر من البوتاسيوم إلى البول.

ويقلل التركيز العالي للألدوستيرون في البلازما من فقدان الصوديوم في البول إلى درجة واطئة تبلغ بضعة ملي مكافئات في اليوم. ويزداد في نفس الوقت فقدان البوتاسيوم في البول بعدة أضعاف.

وعلى العكس من ذلك، يمكن أن يولّد نقص إفراز الألدوستيرون فقدان ما يبلغ 10 إلى 20 غم من الصوديوم في البول يومياً، وهي كمية تساوي عُشر إلى خُمس كل كمية الصوديوم الموجودة في الجسم. وفي ذات الوقت يحتفظ بالبوتاسيوم ثابتاً في السائل خارج الخلايا.

ولهذا فإن التأثير النهائي لفرط الألدوستيرون في البلازما هو زيادة الكمية الكلية للصوديوم في السائل خارج الخلايا بينما يقلل البوتاسيوم.

التأثير على حجم السائل خارج الخلايا وعلى الضغط الشرياني. بالرغم من أن للالدوستيرون تأثيراً قوياً في تقليل معدل إفراغ أيونات الصوديوم بالكليتين، فإن تركيزه في السائل خارج الخلايا لا يرتفع إلا قليلاً. وسبب ذلك هو أنه عندما يعاد امتصاص الصوديوم من النبيبات يكون هناك امتصاص تناضحي متزامن لكميات معادلة من الماء تقريباً. ولهذا يزداد حجم السائل خارج الخلايا بنفس مقدار زيادة الصوديوم المحتجز تماماً تقريباً ولكن من دون تغيير يذكر في تركيز الصوديوم.

وتؤدي الزيادة المستمرة لحجم السائل خارج الخلايا إلى ارتفاع الضغط الشرياني، كما شرحناه في الفصل 19. وتؤدي الزيادة في الضغط الشرياني عند ذاك إلى زيادة إفراغ الكليتين للماء وللملح، وهي الظاهرة التي تسمى الإبالة الضغطية pressure diuresis. ولهذا، فبهذه الطريقة الملتوية، وبعد زيادة حجم السائل خارج الخلايا إلى حوالي 5-15% فوق السوي استجابة للزيادة

الكبيرة للألدوستيرون، فإن الضغط الشرياني يزداد أيضاً حوالي 15-25 ملم ز، وفرط ضغط الدم هذا (ضغط الدم المرتفع) يعيد النتاج الكلوي للماء وللملح إلى الحد السوي بالرغم من فرط الألدوستيرون. وتسمى هذه الزيادة الثانوية في إفراغ الماء والملح بواسطة الكليتين نتيجة الإبالة الضغطية إفلات الألدوستيرون aldosterone escape لأن معدل كسب الملح والماء في الجسم يكون صفراً عند ذاك، ولكن في غضون ذلك يكون الشخص قد تولد لديه فرط في ضغط الدم، يستمر طالما بقي الشخص معرضاً لفرط الألدوستيرون.

وعلى العكس من ذلك، عندما يهبط إفراز الألدوستيرون إلى الصفر، تفقد كميات كبيرة جداً من الملح في البول، فلا يقلل ذلك من كمية كلوريد الصوديوم في السائل خارج الخلايا فقط بل يقلل أيضاً من حجم السائل خارج الخلايا. تكون النتيجة تجفافاً شديداً للسائل خارج الخلايا وهبوطاً في حجم الدم، الذي يؤدي إلى صدمة دورانية circulatory shock. ويؤدي ذلك ما لم يعالج المريض معالجة سريعة إلى الموت خلال بضعة أيام بعد التوقف المفاجىء لإفراز الغدة الكظرية للألدوستيرون.

فرط الألدوستيرون يسبّب نقص البوتاسمية وَوَهن العضلات، وقلة الألدوستيرون تسبب فرط البوتاسمية وسُمية القلب. يسبب الفقدان المفرط لأيونات البوتاسيوم من السائل خارج الخلايا إلى البول بتأثير الألدوستيرون المفرط نقصاً وخيماً في تركيز بوتاسيوم البلازما. وغالباً من مستواه السوى 4.5 ملي مكافيء/لتر إلى 1-2 ملي مكافيء/لتر. وتسمى هذه الحالة نقص البوتاسمية hypokalemia. وعندما يهبط تركيز البوتاسيوم إلى حوالي نصف أو ثلث مستواه السوي تقريباً يتولد في الغالب وَهَن عضلي شديد. وينتج ذلك عن تغير الاستثارية الكهربائية لأغشية الألياف العصبية والعضلية (انظر الفصل 5) الذي يمنع نقل جهود الفعل السوية.

ومن الناحية الأخرى، عندما ينقص الألدوستيرون، يزداد تركيز أيونات البوتاسيوم في السائل خارج الخلايا إلى أعلى من المستوى السوي كثيراً. وعندما يرتفع التركيز إلى 60-100% أعلى من السوي، تظهر سمية قلبية وخيمة. ويشمل ذلك ضعف تقلص القلب ولانظميته، وإذا ما ارتفع تركيز البوتاسيوم إلى أعلى من ذلك فإنه يؤدي حتماً إلى فشل قلبي.

تأثير الألدوستيرون على زيادة الإفراز النبيبي لأيون الهيدروجين، المولد للقُلاء المعتدل. بالرغم من أن الألدوستيرون يسبب بصورة رئيسية إفراز البوتاسيوم إلى النبيبات بالتبادل مع إعادة امتصاص الصوديوم إلى درجة أقل كثيراً، فإنه يسبب أيضاً إفراز النبيبات لأيونات الهيدورجين بالتبادل مع الصوديوم. والتأثير الواضح لذلك هو هبوط تركيز أيونات الهيدروجين في السائل خارج الخلايا. ولكن هذا التأثير ليس شديداً جداً ويولد في العادة درجة معتدلة من القلاء فقط.

تأثيرات الألدوستيرون على الغدد العَرَقية والغدد اللعابية وعلى الامتصاص المعوي

للألدوستيرون تأثير على الغدد العَرَقية واللعابية شبيه بتأثيره على النبيبات الكلوية. وتولد كلٌ من هذه الغدد إفرازاً أولياً يحوى كميات كبيرة من كلوريد الصوديوم، يعاد امتصاصه أثناء مروره خلال قنوات الإفراغ، بينما تفرز أيونات البوتاسيوم والبيكربونات. ويزيد الألدوستيرون إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم وإفراز البوتاسيوم إلى القنوات لدرجة كبيرة. وهذا التأثير على الغدد العرقية مهم لاحتفاظ الجسم بالملح في الجو الحار، والتأثير على الغدد اللعابية ضروري للاحتفاظ بالملح عند فقدان كميات كبيرة من اللعاب.

كما يعزز الألدوستيرون أيضاً امتصاص الصوديوم من الأمعاء، وخاصة من القولون، ومن الواضح أن ذلك يمنع فقدان الصوديوم بالبراز. ومن الناحية الأخرى، فعند غياب الألدوستيرون، يمكن أن يكون امتصاص الصوديوم ضعيفاً جداً، فيؤدي ذلك إلى فشل امتصاص الكلوريد الصواعد anions الأخرى والماء أيضاً. ويؤدي عند ذلك كلوريد الصوديوم والماء غير الممتصَّيْن إلى إسهال، مع فقدان إضافي للملح من الجسم.

الآلية الخلوية لفعل الألدوستيرون

بالرغم من معرفتنا العامة منذ سنوات عديدة بتأثير القشرانيات المعدنية على الجسم، فلا زلنا لا نفهم الفعل الأساسي للألدوستيرون على زيادة نقل الخلايا النبيبية للصوديوم إلا بصورة جزئية. ويظهر أن التتالي الخلوي للأحداث التي تؤدي إلى زيادة إعادة امتصاص الصوديوم هي كما يلي.

أولاً، بسبب الذؤوبية الشحمية للألدوستيرون في أغشية الخلايا، فإنه ينتشر بسهولة إلى داخل الخلايا الظهارية النبيبية.

ثانياً، يتحد الألدوستيرون في هيولى الخلايا النبيبية مع بروتين مستقبلي هيولي نوعي خاص جداً، وهو بروتين له شاكلة جزيئية مجسّمة تسمح فقط للاتحاد بالألدوستيرون أو بالمركبات الشبيهة جداً به.

ثالثاً، ينتشر معقّد المستقبلة ـ الألدوستيرون أو ناتج هذا المعقد إلى النواة، حيث يمكن أن يمر بتغيرات أخرى، ليحفز في النهاية جزءاً أو أكثر من جزء معين من الدنا (DNA) لتكون نوعاً أو أنواعاً من الرنا (RNA) الرسول المتعلق بعملية نقل الصوديوم والبوتاسيوم.

رابعاً، ينتشر RNA الرسول عائداً إلى الهيولى، حيث يعمل بالاقتران مع الريباسات، ليؤدي إلى تكوين البروتين. وتكون البروتينات المولدة مزيجاً من (1) أنزيم أو أكثر، (2) وبروتينات النقل الغشائية الضرورية بمجموعها لنقل أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والهيدروجين خلال أغشية الخلايا. وأحد الأنزيمات الذي يزداد بصورة خاصة هو ثلاثي فسفتاز أدينوزين الصوديوم والبوتاسيوم، الذي يعمل كجزء أساسي من مضخة تبادل الصوديوم والبوتاسيوم في الأغشية القاعدية الجانبية للخلايا النبيبية الكلوية. والبروتين الآخر الذي يمكن أن يكون مهماً بنفس الدرجة، هو بروتين قناتي مغروز في الغشاء الجوفي لنفس الخلايا النبيبية الذي يسمح بالانتشار السريع لأيونات الصوديوم من جوف النبيب إلى الخلية، ومن ثم يضخ الصوديوم خلال باقي طريقه بواسطة مضخة الصوديوم ـ البوتاسيوم الموجودة في الغشاء القاعدي الجانبي للخلية.

وبهذا، فلا يوجد للألدوستيرون تأثير فوري على نقل الصوديوم ولكنه يجب أن ينتظر تتالي الأحداث التي تؤدي إلى تكوين مادة أو مواد نوعية داخل الخلية ضرورية لنقل الصوديوم. ويحتاج ذلك إلى 30 دقيقة تقريباً قبل ظهور RNA جديد في الخلايا، وحوالي 45 دقيقة قبل أن تبدأ سرعة نقل الصوديوم بالإزدياد. ولا يصل هذا التأثير إلى أقصاه إلا خلال بضع ساعات تقريباً.

تنظيم إفراز الألدوستيرون

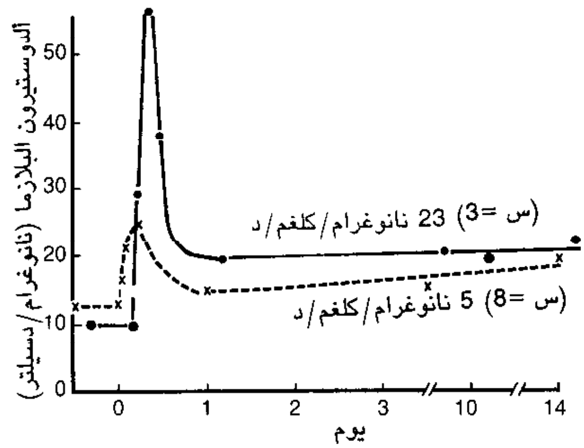
يرتبط تنظيم إفراز الألدوستيرون بشدة كبيرة مع تنظيم تراكيز كهارل السائل خارج الخلايا، وحجم السائل خارج الخلايا، وحجم الدم، والضغط الشرياني، والعديد من النواحي الخاصة للوظيفة الكلوية بحيث لا يمكن بحث تنظيم إفراز الألدوستيرون بمعزل عن هذه العوامل الأخرى. وقد قدم هذه الموضوع بتفصيل كبير في الفصل 28 و 29، فليرجع اليهما القارىء. ولكن من المهم درج أهم النقاط المتعلقة بالتحكم في إفراز الألدوستيرون هنا.

لنلاحظ أولاً بأن الألدوستيرون يفرز من المنطقة الكبيبية، وهي منطقة من الخلايا رقيقة جداً وتقع على سطح القشرة الكظرية تحت المحفظة مباشرة. وتعمل هذه الخلايا مستقلة بطريقة تامة تقريباً عن الخلايا الأعمق في المنطقتين الشبكية والحزيمية اللتين تفرزان الكورتيزول والأندوجينات. وبالإضافة لذلك فإن تنظيم إفراز الألدوستيرون مستقل تماماً تقريباً عن تنظيم إفراز هذه الهرمونات الأخرى.

وتعرف في الوقت الحاضر أربعة عوامل مختلفة تقوم بأدوار أساسية في تنظيم الألدوستيرون. وهذه العوامل حسب الترتيب المحتمل لأهميتها هي:

1. زيادة تركيز أيونات البوتاسيوم في السائل خارج الخلايا تزيد بصورة كبيرة إفراز الألدوستيرون.
2. زيادة فعالية نظام الرينين ـ أنجيوتنسين تزيد أيضاً بشكل كبير إفراز الألدوستيرون.
3. زيادة تركيز أيون الصوديوم في السائل خارج الخلايا تنقص بشكل قليل جداً إفراز الألدوستيرون.
4. الهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) من النخامى الأمامية هو ضروري لإفراز الألدوستيرون ولكن له تأثيراً قليلاً في التحكم في سرعة الإفراز.

ومن بين العوامل الواردة أعلاه، فإن عامل تركيز أيون البوتاسيوم وعامل نظام الرينين ـ أنجيوتنسين هما أكثر العوامل أهمية في تنظيم إفراز الألدوستيرون. ويمكن أن يسبب التغيير النسبي الواطىء جداً في تركيز البوتاسيوم تغييراً بعدة أضعاف في إفراز الألدوستيرون. كما يمكن أن يسبب تنشيط نظام الرينين ـ أنجيوتنسين في العادة استجابة لنقص جريان الدم إلى الكلوة إلى عدة أضعاف من التغيير في إفراز الألدوستيرون . ويعمل الألدوستيرون بدوره على الكليتين (أ) ليساعد في إفراغ أيونات البوتاسيوم الفائضة، (ب) وليزيد حجم الدم والضغط الشرياني، ويعيد بذلك نظام الرينين ـ أنجيوتنسين إلى مستوى



الشكل 77-4. تأثيرات تركيز ألدوستيرون البلازما المولد من التسريب المستمر للأنجيوتنسين II إلى الكلاب في سرعتين للتسريب مختلفتين لمدة أسبوعين. ويلاحظ التأثير الحاد الواضح وكذلك التأثير المزمن الضعيف. (رسم من معلومات في Cowley & McCaa, Circ.Res., 39:788,1976).

فاعليته السوية. وآليات التحكم التلقيمي الراجع هذه ضرورية للمحافظة على الحياة، وليرجع القارىء مرة أخرى للفصلين 28 و 29 لفهم وظائفها بالكامل.

ويبين الشكل 77-4 تأثيرات التسريب المستمر للأنجيوتنسين II بسرعتي تسريب مختلفتين لمدة أسبوعين على تركيز ألدوستيرون البلازما. ويلاحظ بصورة خاصة التأثير الحاد الكبير الذي يجعل نظام تحكم الرينين ـ الأنجيوتنسين ـ الألدوستيرون. يصحح شذوذات كهارل السائل خارج الخلايا بأسرع ما يمكن.

وبالمقارنة العكسية كذلك، فليس هناك لتأثيرات تركيز أيونات الصوديوم والـ ACTH في التحكم بإفراز الألدوستيرون إلا تأثير ضعيف. ومع ذلك فمن الممكن، لنقص 10-20% من تركيز أيونات الصوديوم في السائل خارج الخلايا، الذي يحصل في حالات نادرة، أن يضاعف من إفراز الألدوستيرون. ففي حالة الـ ACTH وإذا حدث إفراز كمية قليلة منه من النخامى الأساسية، فيكفي ذلك في العادة لتحفيز الغدة الكظرية على إفراز أية كمية مطلوبة من الألدوستيرون، ولكن غيابه التام يقلل من إفراز هذا الهرمون لدرجة كبيرة.

وظائف القشرانيات السكرية

بالرغم من أن القشرانيات المعدنية يمكنها أن تنقذ حياة الحيوان المزال الكظر، لكن الحيوان يبقى أبعد من أن يكون سوياً. إذ تبقى أنظمة استقلاب استهلاك البروتينات والسكريات والدهون عنده مختلفة تماماً. وبالإضافة إلى ذلك، لن يتمكن الحيوان من مقاومة الأنواع المختلفة من الكرب الجسدي وحتى النفسي والأمراض البسيطة مثل أخماج السبيل التنفسي التي يمكن أن تؤدي به إلى الموت. ولهذا فإن للقشرانيات السكرية وظائف تعادل في أهميتها تلك التي للقشرانيات المعدنية في الأدامة المستمرة لحياة الحيوان، وسيبحث ذلك في القسم التالي.

ويتولد ما لا يقل عن 95% من فعالية القشرانيات السكرية لإفرازات القشرة الكظرية من إفراز الكورتيزول، الذي يعرف أيضاً بإسم هيدروكورتيزون hydrocortisone. وبالإضافة لذلك فإن كمية صغيرة ملحوظة من فعالية القشرانيات السكرية يجهزها الكورتيكوستيرون corticosterone.

تأثيرات الكورتيزول على استقلاب السكريات

تنبيه استحداث السكر. إن أهم تأثير استقلابي معروف للكورتيزول والقشرانيات السكرية الأخرى على الاستقلاب هو مقدرتها في تنبيه استحداث السكريات (تكوين السكريات من البروتينات ومن بعض المواد الأخرى) في الكبد. وغالباً ما يزيد من معدل استحداث السكريات بما يصل إلى 6-10 أضعاف. ويتولد ذلك بصورة رئيسية من تأثيرين مختلفين للكورتيزول:

أولاً، يزيد الكورتيزول كل الأنزيمات الضرورية لتحويل الحموض الأمينية إلى غلوكوز في خلايا الكبد. ويتولد ذلك من تأثير القشرانيات السكرية في تنشيط انتساخ DNA في نوى خلايا الكبد بنفس الطريقة التي يعمل بها الألدوستيرون في خلايا النبيبات الكلوية في تكوين RNAs رسول تؤدي بدورها إلى ترتيب الأنزيمات الضرورية لاستحداث السكريات.

ثانياً، يولد الكورتيزول تحريك الحموض الأمينية من الأنسجة خارج الكبد، وخصوصاً من العضلات. وكنتيجة لذلك، تتوفر كميات أكبر من الحموض الأمينية في البلازما للاشتراك في عملية استحداث السكريات في الكبد لتعزز توليد الغلوكوز.

وأحد تأثيرات زيادة استحداث السكريات هو الزيادة الكبيرة في خزن الغليكوجين في خلايا الكبد.

نقص استعمال الغلوكوز في الخلايا. يسبب الكورتيزول أيضاً نقصاً معتدلاً في سرعة استهلاك الغلوكوز في كل خلايا الجسم. وبالرغم من أن سبب

هـذا النقـص غيـر معـروف حتـى الآن، فـإن معظـم الفيزيولوجيين يعتقدون بأن الكورتيزول يؤخر من سرعة استهلاك الغلوكوز في موضع بين نقطة دخول الغلوكوز إلى الخلايا وبين نكوصه الأخير. وتستند إحدى الآليات المقترحة لذلك على ملاحظة كبت القشرانيات السكرية لأكسدة ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين المختزل (NADH) إلى أيون ثنائي نوويد النيكوتيناميد والأدنين (NAD^+) ولأن الـ NADH يجب أن يؤكسد ليسمح بتحليل السكر، فمن الممكن أن يعلل هذا التأثير نقص استعمال الغلوكوز في الخلايا.

ارتفـاع تـركيـز غلـوكـوز الـدم والـداء السكـري الأدرينـالـي. تـولـد زيـادة استحـداث السكـر والنقـص المعتدل في سرعة استهلاك الغلوكوز في الخلايا زيادة في تركيز غلوكوز الدم. وغالباً ما تكون زيادة التركيز هذه كافية (50% أو أكثر أعلى من السوي) لتوليد الحالة التي تسمى الداء السكري الأدرينالي adrenal diabetes، الذي له شبه كبير بالداء السكري النخامي، الذي بحث في الفصل 75. ويقلل إعطاء الأنسولين من تركيز غلوكوز الدم في الداء السكري الأدرينالي ولكن لدرجة معتدلة فقط، وليس لنفس الدرجة التي يولدها في الداء السكري البنكرياسي. ومن ناحية أخرى، يولد الأنسولين نقصاً أكبر في تركيز غلوكوز الدم في الداء السكري الأدرينالي منه في الداء السكري النخامي. ولهذا يقال إن الداء السكري النخامي ضعيف الحساسية للأنسولين، والداء السكري الأدرينالي معتدل الحساسية لـلأنسـولـيـن، والـداء السكـري البنكـريـاسـي شـديـد الحساسية للأنسولين.

تأثيرات الكورتيزول على استقلاب البروتين

إنقـاص البـروتيـن الخلـوي. إن أحـد التـأثيـرات الرئيسية للكورتيزول على أنظمة الجسم الاستقلابية هو إنقاص مخزونات البروتين في كل خلايا الجسم تقريباً ما عدا تلك الموجودة في خلايا الكبد. وينتج ذلك عن نقص تكوين البروتين وزيادة في تقويض البروتين الذي سبق خزنه في الخلايا. ويمكن أن ينتج هذان التأثيران من نقص في نقل الحموض الأمينية إلى الأنسجـة خـارج الكبـديـة، كمـا سنبحثـه لاحقـاً. ولكـن يحتمـل أن لا يكـون ذلـك هـو السبـب الـوحيـد لأن الكورتيزول يكبت أيضاً تكوين RNA في العديد من الأنسجـة خـارج الكبـديـة وخـاصـة الأنسجـة العضليـة واللمفاوية.

وعند وجود كميات كبيرة من الكورتيزول، يمكن أن تصبح العضلات ضعيفة جداً لدرجة أن الشخص لا يتمكن من القيام بوضعية الجلوس. ويمكن أن تنقص الوظائف المناعية للأنسجة اللمفاوية إلى جزء يسير من المستوى السوي.

زيادة بروتين الكبد وبروتينات البلازما المولدة بالكورتيزول. يترافق مع نقص البروتينات في أنحاء الجسم تعزيز بروتينات الكبد. وبالإضافة لذلك، فإن بروتينات البلازما (التي يولدها الكبد ويحررها إلى الـدم) تـزداد أيضـاً. ولهـذا فـإن هـذه الـزيـادات تمثـل استثناء لاستنفاد البروتين الذي يحدث في أنحاء الجسم الأخرى. ويعتقد أن هذا الفرق يتولد من التأثير المحتمل للكورتيزول في تعزيز نقل الحموض الأمينية إلى خلايا الكبد (ولكن ليس لمعظم الخلايا الأخرى)، وبسبب تعزيز أنزيمات الكبد الضرورية لتكوين البروتينات.

زيادة الحموض الأمينية في الدم، ونقص نقل الحموض الأمينية إلى الخلايا خارج الكبد، وتعزيز النقل إلى داخل الخلايا الكبدية. لقد دلت الدراسات الحديثة في الأنسجة المعزولة على أن الكورتيزول يكبت نقـل الحمـوض الأمينيـة إلـى الخـلايـا العضليـة ومـن المحتمل أيضاً إلى الخلايا خارج الكبدية أيضاً.

ومن الواضح أن نقص نقل الحموض الأمينية إلى الخلايا خارج الكبدية يقلل من تراكيز الحموض الأمينية داخل الخلايا، وكنتيجة لذلك يقل تكوين البروتينات. ومع ذلك يستمر تقويض البروتينات في الخلايا لتحرير الحموض الأمينية من البروتينات التي سبق وجودها فيها، وتنتشر هذه إلى خارج الخلايا فتزيد من تركيز الحموض الأمينية في البلازما. ولهذا، فإن الكورتيزول يحرِّك الحموض الأمينية من الأنسجة اللاكبدية ويقلل بعمله هذا من مخزون البروتين.

ومن الممكن أن تكون زيادة تركيز الحموض الأمينية في البلازما، وكذلك واقع أن الكورتيزول يعزز نقل الحموض الأمينية إلى الخلايا الكبدية، مسؤولين أيضاً عن تحفيز استهلاك الحموض الأمينية في الكبد ولتوليد تأثيرات مثل (1) زيادة معدل نزع الأمين من الحموض الأمينية بواسطة الكبد، (2) وزيادة تركيب البروتين في الكبد، (3) وزيادة تكوين بروتينات البلازما في الكبد، (4) وزيادة تحويل الحموض الأمينية إلى غلوكوز — أي تعزيز استحداث السكر.

ولهذا، فمن الممكن أن يكون العديد من تأثيرات الكورتيزول على الأنظمة الاستقلابية في الجسم ناتجاً

بصورة رئيسية عن مقدرة الكورتيزول هذه في تحريك الحموض الأمينية من الأنسجة المحيطية بينما يزيد في الوقت نفسه أنزيمات الكبد الضرورية للتأثيرات الكبدية.

تأثيرات الكورتيزول على استقلاب الدهن

تحريك الحموض الدهنية. يعزز الكورتيزول تحريك الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية بنفس الطريقة التي يحفز بها تحريك الحموض الأمينية من العضلات. ويزيد هذا من تركيز الحموض الدهنية الحرة في البلازما، الذي يزيد من استهلاكها للطاقة. ويبدو أن للكورتيزول تأثيراً مباشراً على تعزيز أكسدة الحموض الدهنية في الخلايا.

ولا تعرف جيداً الآلية التي يعزز بها الكورتيزول استقلاب الحموض الدهنية، ولكن جزءاً من التأثير يحتمل أن يتولد عن نقص في نقل الغلوكوز إلى الخلايا الدهنية. ولا بد أن نتذكر بأن ألفا ـ غليسروفسفات الذي يشتق من الغلوكوز ضروري لتراكم ثلاثيات الغليسريد في الخلايا وإدامتها فيها أيضاً، وعند غيابه تبدأ الخلايا الدهنية بتحرير الحموض الدهنية.

وتساعد زيادة تحريك الدهون بالكورتيزول، بالإشتراك مع زيادة أكسدة الحموض الدهنية في الخلايا، على زيحان الأنظمة الأستقلابية للخلايا في أوقات المخمصة starvation أو الكروب الأخرى من استعمال الغلوكوز لتوليد الطاقة إلى استعمال الحموض الدهنية. وتقتضي عدة ساعات لهذه الآلية لتطويرها بصورة تامة ــ وهي ليست سريعة أو قوية لدرجة تشابه التأثير الذي يظهر عند الزيحان الذي يولده الأنسولين، كما بحثناه في الفصل 78 ومع ذلك، فإن زيادة استعمال الحموض الدهنية لتوليد الطاقة الاستقلابية هي عامل مهم لاحتفاظ الجسم الطويل الأمد للغلوكوز والغليكوجين.

السمنة التي يولدها الكورتيزول. بالرغم من حقيقة أن الكورتيزول يتمكن من أن يولد درجة معتدلة من تحريك الحموض الدهنية من الأنسجة الشحمية، فإن الأشخاص ذوي الإفراز المفرط للكورتيزول غالباً ما يتولد لديهم نوع غريب من السمنة، حيث يتراكم الدهن في مناطق الصدر والرأس مما يعطيهم جسماً بشكل الجاموس مع وجه دائري، أي «وجه قمري». وبالرغم من أن سبب ذلك لا يزال غير معروفاً، فإنه يبدو أن هذه السمنة تتولد من التنبيه المفرط على تناول الطعام، بحيث يتكون الدهن في بعض أنسجة الجسم بسرعة تزيد عن سرعة تحريكه وأكسدته.

وظيفة الكورتيزول في الكرب والالتهاب

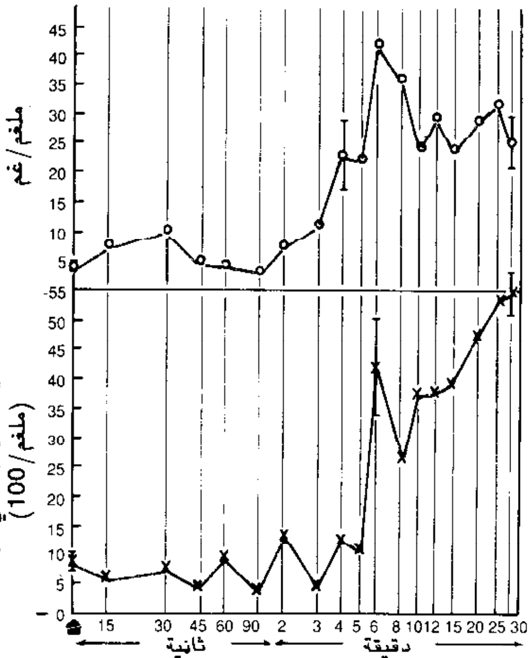
من المدهش جداً أن أي نوع من الكرب stress تقريباً، سواء كان جسدياً أو عصبي المنشأ، يسبب زيادة مباشرة وكبيرة في إفراز الـ ACTH من الغدة النخامية الأمامية. وتتلو ذلك خلال دقائق زيادة كبيرة من الإفراز القشري الكظري للكورتيزول. ويبين ذلك الشكل 77-5 بصورة مثيرة حيث ازداد تكوين الستيروئيد القشري وإفرازه إلى ستة أضعاف معدله خلال 4-20 دقيقة بعد كسر عظمين في الساق.

ومن بين بعض أنواع الكروب التي تزيد تحرير الكورتيزول ما يلي:

1. الرضح من أي نوع تقريباً
2. الخمج
3. الحرارة أو البرودة الشديدتان
4. زرق النورابينفرين والأدوية الأخرى المحاكية للودي
5. العمليات الجراحية
6. زرق مواد ناخرة تحت الجلد
7. تقييد الحيوان ومنعه من الحركة
8. أي مرض مضعف تقريباً

وبهذا، فإن أنواعاً عديدة ومختلفة من المنبّهات تتمكن من أن تولد زيادة كبيرة في سرعة إفراز الكورتيزول من قشرة الكظر.

ومع ذلك فبالرغم مما نعرفه من أن إفراز الكورتيزول يزداد غالباً لدرجة كبيرة في حالات الكرب، فلا زلنا غير متأكدين لماذا يكون ذلك ذا فائدة كبيرة للحيوان. وأحد الأجوبة عن ذلك، والذي يحتمل أن يكون مناسباً كأي واحد آخر غيره، هو أن القشرانيات السكرية تسبب تحريكاً سريعاً للحموض الأمينية والدهون من مخازنها الخلوية، موفراً إياها بصورة سريعة لتوليد الطاقة ولتركيب المركبات الأخرى التي تشمل الغلوكوز الذي تحتاجه مختلف أنسجة الجسم. وفي الواقع، فقد تبين في بعض الحالات بأن الأنسجة المخرَّبة المستنفدة آنياً من البروتينات لدرجة كبيرة يمكنها استعمال الحموض الأمينية الموفرة حديثاً لتكوين بروتينات جديدة ضرورية لحياة خلاياها، كما يحتمل استعمال الحموض الأمينية لتركيب المواد الضرورية داخل الخلايا، مثل البورينات والبيريميدينات



الشكل 77-5. استجابة قشرة الكظر السريعة في الجرذ للكرب المولد بكسر عظمي الظنبوب والشظية. (يُفرز الكورتيكوستيرون، في الجرذ، بدل الكورتيزول). (بالإذن من: Drs. Guillemin, Dear, Lipscomb).

وفسفات الكرياتين الضرورية لإدامة احياة الخلية وتوالد خلايا جديدة.

وهذه كلها مجرد فرضيات. ولا يسند ذلك إلا حقيقة أن الكورتيزول في العادة لا يحرك البروتينات الوظيفية الأساسية للخلايا، مثل البروتينات القلوصة للعضلات وبروتينات العصبونات، إلى أن تحرر كل البروتينات تقريباً. ويمكن أن لهذا التأثير التفضيلي للكورتيزول في تحريك البروتينات المقلقلة أن يؤمن الحموض الأمينية إلى الخلايا المحتاجة لها لتركيب المواد الضرورية لحياتها.

تأثيرات الكورتيزول المضادة للالتهاب

عندما تخرَّب الأنسجة بالرضح، أو بالخمج بالجراثيم أو بأية وسيلة أخرى، فإنها «تلتهب» دائماً تقريباً. وفي بعض الحالات، يكون الالتهاب مخرباً أكثر من الرضح أو من المرض نفسه، كما يحصل في التهاب المفصل الرثياني. وفي العادة يمكن حصر هذا الالتهاب أو حتى عكس معظم تأثيراته متى ما أدخلت كميات كبيرة من الكورتيزول. وقبل أن نحاول توضيح الطريقة التي يعمل بها الكورتيزول في حصر الالتهاب، لا بد من استعراض الخطوات الأساسية في عملية الالتهاب التي بحثت بتفصيل أكبر في الفصل 33.

هناك أساساً خمس مراحل للالتهاب: (1) تحرير مواد كيميائية من خلايا الأنسجة المخربة التي تنشط عملية الإلتهاب ــ مواد كيميائية مثل الهستامين والبراديكينين والأنزيمات الحالة للبروتين والبروستاغلندينات واللوكوترينات، (2) وزيادة في جريان الدم في المنطقة الملتهبة والتي تسببها بعض النواتج المحررة من الأنسجة، وتسمى هذا التأثير الحُمامى erythema، (3) وتسرب كميات كبيرة من بلازما نقية تقريباً إلى خارج الشعيرات إلى المناطق المخربة بسبب زيادة النفوذية الشعرية، ويتلو ذلك تجلط سائل الأنسجة، فيولد وذمة من النوع غير المنطبع nonpitting type of edema، (4) وارتشاح المنطقة بخلايا الدم البيضاء. وبعد ذلك بأيام أو أسابيع (5) ونمو النسيج الليفي نحو الداخل والذي غالباً ما يساعد في عملية الالتئام.

وعند إفراز كميات كبيرة من الكورتيزول أو زرقه إلى الشخص، يكون له تأثيران أساسيان مضادان للالتهاب: (1) أنه يحصر المراحل الأولى من عملية الإلتهاب حتى قبل أن يبدأ الالتهاب، (2) أو إذا ما كان الإلتهاب قد بدأ فعلاً فإنه يسبب انصرافه السريع ويسرع الالتئام. ونشرح هذه التأثيرات بتفصيل فيما يلي:

منع توليد الالتهاب ــ تثبيت الجسيم الحال والتأثيرات الأخرى. للكورتيزول التأثيرات التالية في منع الالتهاب.

1. إن أحد أهم التأثيرات المضادة للالتهاب للكورتيزول هو مقدرته على تثبيت أغشية الجسيمات الحالة. أي أن الكورتيزول يجعل انفجار أغشية الجسيمات الحالة بداخل الخلايا أصعب مما هو في الحالة السوية، ولهذا فإن معظم الأنزيمات الحالة للبروتين التي تحررها الخلايا المخربة في العادة لتولد الالتهاب، والتي تخزن بصورة رئيسية في الجسيمات الحالة، لن تحرر ويقل تحريرها كثيراً جداً.

2. يقلل الكورتيزول من نفوذية الشعيرات، ويحتمل أن يكون ذلك كتأثير ثانوي لقلة تحرير الأنزيمات الحالة، فيمنع ذلك من فقدان البلازما إلى الأنسجة.

3. يقلل الكورتيزول من هجرة خلايا الدم البيضاء الى المنطقة الملتهبة ومن بلعمة الخلايا التالفة. ومن المحتمل أن هذا التأثير يتولد من حقيقة أن الكورتيزول يقلل من تكوين البروستاغلندينات واللوكوترينات التي يمكن أن تزيد بطريقة

اخرى توسع الأوعية، والنفوذية الشعرية، وحركية خلايا الدم البيضاء الجسيمات الحالة والمواد الأخرى من الخلايا التالفة بسبب مقدرته على تثبيت أغشية الخلايا وأغشية الجسيمات الحالة.

4. يكبت الكورتيزول النظام المناعي، فيولد نقصاً كبيراً في توليد اللمفاويات. وتكبت اللمفاويات التائية بصورة خاصة. ويقلل نقص الخلايا التائية والأضداد في المنطقة الملتهبة بدوره من تفاعلات الأنسجة التي يمكن أن تعزز بطريقة أخرى عملية الالتهاب لدرجة أكبر.

5. يخفض الكورتيزول الحمى بصورة رئيسية لأنه يقلل من تحرير الأنترلوكين ـ 1 من خلايا الدم البيضاء، وهو أحد المستثيرات الرئيسية لنظام الوطاء للتحكم بدرجة الحرارة. وتقلل درجة الحرارة المنخفضة بدورها من درجة توسع الأوعية.

ولهذا، فإن للكورتيزول تأثيراً مجموعياً في تقليل كل نواحي عملية الالتهاب. ولا يعرف لحد الآن مقدار ما يولده التأثير البسيط للكورتيزول في تثبيت أغشية الخلايا والأجسام الحالة مقابل تأثيره في تكوين البروستاغلنديـنات واللوكوتريـنات من حمض الأراكيدونيك في أغشية الخلايا المتلفة ومقابل التأثيرات الأخرى للكورتيزول الأخرى في هذه العملية.

تأثير الكورتيزول في توليد انصراف الالتهاب. وحتى بعد أن يتثبت الالتهاب، فغالباً ما يقلل إدخال الكورتيزول الالتهاب خلال ساعات إلى أيام. والتأثير المباشر هو حصر معظم العوامل التي تعزز الالتهاب بالإضافة لتعجيل سرعة الالتئام. ويحتمل أن ذلك يتولد من نفس العوامل غير المعروفة بصورة عامة التي تجعل الجسم يقاوم عدة أنواع من الكرب الجسدي عند إفراز كميات كبيرة من الكورتيزول. ومن المحتمل أن ذلك يتولد من تحريك الحموض الأمينية واستعمالها لترميم الأنسجة المخربة. كما يحتمل أنها تنتج عن زيادة كميات تكون الغلوكوز التي توفر غلوكوز إضافي في أنظمة الاستقلاب الحرجة، أو يحتمل أنها تنتج من الكميات المتزايدة للحموض الدهنية المتوفرة لتوليد الطاقة الخلوية أو يحتمل أنها تعتمد على بعض تأثيرات الكورتيزول في تعطيل أو إزالة نواتج الالتهاب.

وبصرف النظر عن الآليات الأكيدة التي تحدث بها التأثيرات المضادة للالتهاب، فمن الممكن أن يقوم تأثير الكورتيزول هذا بدور رئيسي في مقاومة بعض أنواع الأمراض، مثل التهاب المفاصل الرثياني، والحمى الرثوية، والتهاب كبيبات الكلى الحاد. وتتصف كل هذه الأمراض بالتهاب موضعي شديد، وتتسبب تأثيراتها القوية في الجسم بصورة رئيسية بالالتهاب نفسه وليس بنواح أخرى من المرض. وعند إدخال الكورتيزول أو القشرانيات السكرية الأخرى إلى المرضى المصابين بهذه الأمراض، يخمد الالتهاب دائماً تقريباً خلال 24 ساعة. وبالرغم من أن الكورتيزول لا يصلح حال المرض الأساسية ولكنه يمنع التأثيرات المخربة للاستجابة الالتهابية. ويمكن أن يكون هذا وحده في الغالب كافياً لانقاذ حياة المريض.

تأثيرات أخرى للكورتيزول

تأثير الأرجية

يحصر الكورتيزول الاستجابة الالتهابية للتفاعلات الارجية بنفس الطريقة تماماً التي تحصر بها الأنواع الأخرى من الاستجابات الالتهابية. ولا يتأثر التفاعل الأرجي الأساسي بين المستضد والضد بالكورتيزول، حتى أن بعض التأثيرات الثانوية للتفاعل الأرجي تستمر في الحدوث. ولكن بما أن الاستجابات الالتهابية مسؤولة عن العديد من التأثيرات الوخيمة والمميتة أحياناً للتفاعلات الأرجية، فإن إعطاء الكورتيزول، الذي يتلوه تأثيره في تقليل الالتهاب وتحرير نواتجه، يمكن أن ينقذ حياة المريض. فمثلاً يمنع الكورتيزول بكفاءة الصدمة أو الموت في التأق anaphylaxis الذي قد يقتل أشخاصاً كثيرين من دون هذا العلاج، كما أوضحناه في الفصل 34.

التأثير على خلايا الدم وعلى المناعة في الأمراض الخمجية

يقلل الكورتيزول من عدد الحَمِضات واللمفاويات في الدم. ويبدأ هذا التأثير خلال بضع دقائق بعد زرق الكورتيزول ويصبح واضحاً خلال بضع ساعات. وفي الواقع، توفر القلة في اللمفاويات أو في الحمضات دلالة تشخيصية مهمة على فرط توليد الكورتيزول من الغدة الكظرية.

وبنفس الطريقة، فإن إدخال جرعات كبيرة من الكورتيزول يسبب ضموراً كبيراً في كل الأنسجة اللفاوية في كل أنحاء الجسم، مما يقلل بدوره من نتاج الخلايا التائية والأضداد من النسيج اللمفاوي. وكنتيجة لذلك، ينقص مستوى مناعة الجسم لكل الغزاة الأجانب تقريباً. ويمكن أن يؤدي ذلك أحياناً إلى خمج خاطف والموت من الأمراض التي لا تكون مميتة من دون ذلك، مثل التدرن الخاطف لدى شخص أمكن إيقاف المرض عنده سابقاً. من جهة ثانية، فإن هذه المقدره للكورتيزول وبعض القشرانيات السكرية في كبت المناعة تجعل هذه المواد من بين أكثر الأدوية فائدة في

منع الرفض المناعي للقلوب والكلى والأنسجة الأخرى التي تغرس في الجسم.

ويزيد الكورتيزول من إنتاج خلايا الدم الحمراء، ولا يعرف سبب ذلك. فعندما تفرز كميات كبيرة من الكورتيزول من الغدة الكظرية، تتولد في الغالب كثرة الحمر polycythemia. وعلى العكس من ذلك فعندما لا تفرز الغدة الكظرية أي كورتيزول يتولد في الغالب فقر الدم.

تنظيم إفراز الكورتيزول ــ الهرمون المُوَجِّه لقشرة الكظر من غدة النخامى

التحكم بإفراز الكورتيزول بالـ ACTH. بعكس إفراز الألدوستيرون من المنطقة الكبيبية الذي يُحكم بصورة رئيسية بالبوتاسيوم والأنجيوتنسين، اللذين يعملان مباشرة على الخلايا القشرية الكظرية، لا توجد تقريباً آية منبهات لها أي تأثيرات تحكمية مباشرة على الخلايا الكظرية التي تفرز الكورتيزول. وعوضاً عن ذلك فإن إفراز الكورتيزول يحكم بصورة تامة تقريباً بالهرمون الموجه لقشر الكظر (ACTH) الذي يفرز من الغدة النخامية الأمامية. ويعزِّز هذا الهرمون، الذي يسمى أيضاً الموجِّهة القشرية corticotropin أو موجِّهة قشر الكظر adrenocorticotropin، تكوين أندروجينات الكظر أيضاً.

كيمياء (ACTH). لقد تم عزل الـ ACTH بشكل نقي من النخامى الأمامية. وهو عديد ببتيد كبير له سلسلة بطول 39 حمضاً أمينياً. وهناك عديدة ببتيد أصغر، وهو نتاج مهضوم من الـ ACTH له سلسلة بطول 24 حمضاً أمينياً وله كل تأثيرات الجزيء الكامل.

التحكم بإفراز الـ ACTH بالوطاء ــ العامل المحرر للموجهة القشرية. يحكم عامل محرر مهم إفراز الموجهة القشرية بنفس الطريقة التي تحكم بها الهرمونات أو العوامل المحررة الوطائية إفراز الهرمونات من الغدة النخامية. ويسمى هذا العامل العامل المحرِّر للموجهة القشرية corticotropin- (CRF) releasing factor، وهو يُفرَز إلى الضفيرة الشعيرية الأولية للجهاز البابي الوطائي في البارزة الناصفة للوطاء ويُنقَل منها بعد ذلك إلى الغدة النخامية الأمامية حيث يحفز إفراز ACTH. والـ CRF ببتيد مكون من 41 حمضاً أمينياً. وتقع أجساد خلايا العصبونات التي تفرز الـ CRF بصورة رئيسية في النواة جنيب البطين الوطائية، وتستلم هذه النواة بدورها العديد من الاتصالات العصبية من الجهاز الحوفي وجذع الدماغ السفلي.

وتتمكن الغدة النخامية الأمامية من إفراز كميات دقيقة من الـ ACTH في غياب الـ CRF. وعوضاً عن ذلك، فإن معظم الحالات التي تولد سُرُعاً إفرازية عالية للـ ACTH تبدأ هذا الإفراز بإشارات تبدأ من المناطق القاعدية للدماغ، التي تشمل الوطاء، وتنقل بعد ذلك بواسطة CRF الى الغدة النخامية الأمامية.

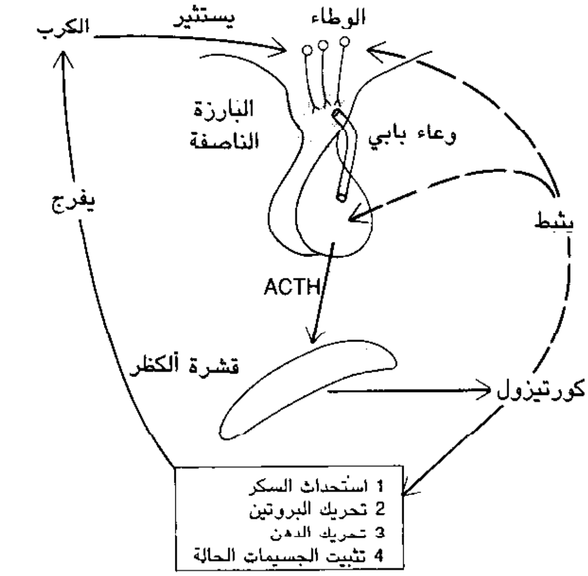
الآلية التي ينشط بواسطتها الـ ACTH الخلايا القشرية الكظرية لتوليد الستيرويدات ــ وظيفة أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). إن التأثير الرئيسي لـ ACTH على الخلايا القشرية الكظرية هو تنشيط محلِّقة الأدينيل في أغشية الخلايا. ويحث هذا بعد ذلك تكوين cAMP في هيولى الخلايا، ويصل هذا التأثير إلى أقصاه خلال ثلاث دقائق تقريباً.، وينشِّط cAMP بدوره الأنزيمات داخل الخلايا التي تؤدي إلى تكوين الهرمونات القشرية الكظرية. وهذا هو مثل آخر لـ cAMP كهرمون رسول ثان.

وأهم كل الخطوات المنبَّهة بالهرمون الموجِّه لقشر الكظر للتحكم بالإفراز القشري الكظري هي تنشيط أنزيم كيناز البروتين الذي يولد التحويل الابتدائي للكولستيرول إلى بريغنينولون pregnenolone. وهذا التحويل الأولي هو الخطوة «المحددة للسرعة» لكل الهرمونات القشرية الكظرية، التي تفسِّر لماذا أن ACTH ضروري في العادة لتوليد أية هرمونات قشرة كظرية. ولا يؤدي التنبيه الطويل الأمد للقشرة الكظرية بالـ ACTH إلى زيادة في الفعالية الإفرازية فقط بل إنه يسبب ضخامة وتكاثر الخلايا القشرية الكظرية، وبصورة خاصة في المنطقتين الحزيمة والشبكية، حيث يفرز الكورتيزول والأندروجينات.

تأثير الجهد الفيزيولوجي على إفراز الـ ACTH والإفراز القشري الكظري

لقد أشرنا سابقاً في هذا الفصل بأن أي نوع من الجهد الجسدي أو حتى الكرب الفكري تقريباً يمكن أن يؤدي خلال دقائق إلى إفراز مفرط جداً للـ ACTH، ونتيجة لذلك للكورتيزول أيضاً. وغالباً ما يزيد إفراز الكورتيزول لما يصل إلى 20 ضعفاً. ولقد ظهر هذا التأثير بوضوح في الشكل 77-5 بالاستجابات الإفرازية السريعة والقوة لقشر الكظر بعد الرضح.

وتُنقل أولاً منبهات الألم التي يسببها أي نوع من أنواع الجهد الفيزيائي أو تلف الأنسجة صعوداً خلال جذع الدماغ وأخيراً إلى البارزة الناصفة، كما هو مبين



الشكل 77-6. آلية تنظيم إفراز القشراني السكري.

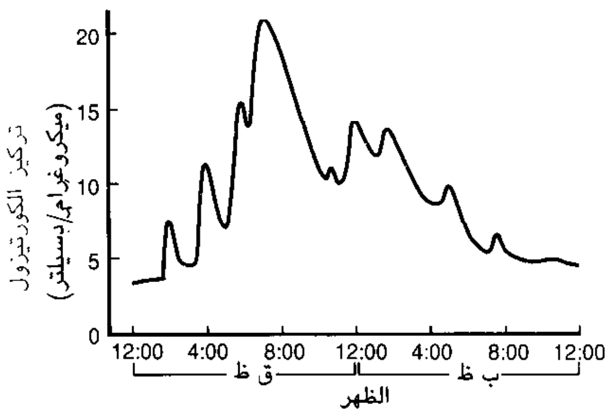
في الشكل 77-6، حيث يفرز الـ CRF إلى الجهاز البابي النخامي. وفي خلال دقائق يؤدي تتالي التحكم هذا كله إلى إفراز كميات كبيرة من الكورتيزول إلى الدم.

ومن الممكن أن يولد الكرب الفكري زيادة سريعة مساوية في إفراز ACTH. ويعتقد أن ذلك ينتج من زيادة الفعالية في الجهاز الحوفي، وخاصة في مناطق اللوزتين والحصين، اللذين ينقلان إشارات إلى الوطاء الخلفي الإنسي.

التأثير التثبيطي للكورتيزول على الوطاء وعلى النخامى الأمامية الذي يسبب نقصاً في افراز الـ ACTH. للكورتيزول تأثيرات تلقيمية راجعة سلبية على (1) الوطاء لتقليل تكوين CRF، (2) والغدة النخامية الأمامية لتقليل تكوين ACTH. وتساعد هذه التلقيمات الراجعة تنظيم تركيز الكورتيزول في البلازما. أي عندما يصبح التركيز عالياً جداً، فإن التلقيمات الراجعة تقلل الـACTH أوتوماتياً نحو مستوى التحكم السوي.

ملخص نظام التحكم

يبين الشكل 77-6 النظام العام للتحكم في إفراز الكورتيزول. والمفتاح المركزي لهذا التحكم هو استثارة الوطاء بمختلف أنواع الكرب. إذ تنشّط هذه كل النظام وتسبب تحريراً سريعاً للكورتيزول، الذي يبدأ بدوره سلسلة من التأثيرات الاستقلابية موجهة نحو التفريج عن الطبيعة المدمّرة لحالة الكرب. وبالإضافة لذلك، يوجد أيضاً تلقيم راجع مباشر للكورتيزول إلى الوطاء



الشكل 77-7. نمط نموذجي لتركيز الكورتيزول خلال يوم 24 ساعة، ويلاحظ تذبذب الإفراز وكذلك اندفاعه اليومي بعد حوالي ساعة واحدة من السير في الصباح.

وإلى النخامى الأمامية لتقليل تركيز الكورتيزول في البلازما في الأوقات التي لا يعاني فيها الجسم من الكرب. ولكن منبهات الكرب هي المتفوقة، فهي تتمكن دائماً من أن تنفذ خلال هذا التلقيم الراجع التثبيطي المباشر للكورتيزول، مولدة إما سَوْرات exacerbations دورية لإفراز الكورتيزول في فترات متعددة خلال اليوم الواحد (الشكل 77-7) أو إفرازاً مطولاً للكورتيزول في فترات الكرب المزمن.

النظم اليوماوي لإفراز القشراني السكري. تكون سرع إفراز الـ CRF و ACTH والكورتيزول عالية كلها في الصباح الباكر ولكنها تكون واطئة في آخر المساء، كما هو مبين في الشكل 77-7. ويتراوح مستوى كورتيزول البلازما بين العالي الذي يبلغ حوالي 20 ميكروغراماً/دسيلتر في الساعة قبل النهوض في الصباح ومستواه المنخفض الذي يبلغ حوالي 5 ميكروغرامات/دسيلتر حوالي منتصف الليل. ويتولد هذا التأثير من التغيير الدوري خلال الـ24 ساعة في الإشارات من الوطاء التي تسبب إفراز الكورتيزول. وعندما يغير الشخص عادات نومه اليومية، تتغير الدورة حسب عاداته الجديدة. وأحد الأسباب التي تجعل هذه الدورة مهمة جداً هو أن قياسات مستوى كورتيزول الدم تكون ذات دلالة مفيدة فقط عندما تشير إلى الوقت الذي جرت فيه أثناء دورته عند الشخص.

إفراز الهرمون المنبه للخلايا الملانية وللبروتين الشحمي وللإندورفين بالترافق مع ACTH

عندما يفرز الـ ACTH من الغدة النخامية الأمامية تفرز في الوقت نفسه هرمونات أخرى لها نفس البنية

الكيميائية. ويعود سبب ذلك إلى أن جزيء RNA الذي يسبب تكون ACTH يؤدي في البدء إلى تكوين جزيء بروتيني كبير جداً، وهو سلف طليعة الهرمون الذي يحوي الـ ACTH كواحد فقط من وحداته الثانوية. ويحوي سلف طليعة الهرمون هذا أيضاً الهرمون المنبه للخلايا الملانية melanocyte-stimulating (MSH) hormone، والبيتاليبوتروبين beta-lipotropin، والبيتا ـ إندورفين beta-endorphin. وفي الحالات السوية، لا تُفرَز أي من هذه الهرمونات بكمية كافية لتوليد أي تأثير ملحوظ في الجسم، ولكن هذا لن يبقى صحيحاً، وخاصة بالنسبة للـ MSH عندما تكون سرعة إفراز ACTH عالية جداً، كما يحصل في بعض أنواع داء أديسون، الذي سنبحثه لاحقاً.

ويؤدي الـ MSH إلى توليد الخلايا المِلانية، التي توجد بكثرة بين أدمة الجلد وبشرته، لتشكيل الصباغ الأسود الملانين melanin، ونشره في خلايا البشرة. ومن الممكن أن يؤدي زرق الهرمون المنبه للخلايا الملانية (MSH) في شخص لمدة 8-10 أيام من توليد قتامة شديدة في الجلد. ويكون هذا التأثير أكثر في الأشخاص الذين لهم جلود ملونة وراثياً مما هو في الأشخاص غير الملونين.

ويوجد في بعض الحيوانات الدنيا «فص» متوسط في الغدة النخامية، يسمى الجزء المتوسط pars intermedia، وهو متطور جداً لديها ويقع بين الفصين الأمامي والخلفي النخاميين. ويفرز هذا الفص أساساً كمية كبيرة من الهرمون المنبه للخلايا الملانية. كما أن هذا الإفراز يحكم بصورة مستقلة بالوطاء استجابة لكمية الضوء التي يتعرض لها الحيوان أو استجابة لبعض العوامل المحيطية الأخرى. فمثلاً، تطور بعض الحيوانات القطبية فراء قاتماً في الصيف بينما يكون لها فراء أبيض في الشتاء.

ولـ ACTH، بسبب تشابهه مع MSH، حوالي 1/30 من تأثيره في تنبيه الخلايا الملانية. وبالإضافة لذلك، ولأن كمية الـ MSH النقية التي تفرز في الانسان صغيرة جداً، بينما تكون الكمية المفرزة من ACTH لديه كبيرة، لذلك يصبح ACTH عادة أهم كثيراً من MSH في تعيين كمية الملانين في جلد الإنسان.

أندروجينات الكظر

توجد عدة هرمونات جنسية ذات فعالية معتدلة تسمى الأندروجينات الكُظرية وأهمها هوديهيدروأندروستيرون dehydroepiandrosterone التي تفرز باستمرار من قشر الكظر، وخاصة خلال الحياة الجنينية، كما بحث بتفصيل في الفصل 83. كما يفرز أيضاً بكميات صغيرة جداً البروجستيرون والإستروجينات، وهي هرمونات جنسية أنثوية.

وفي العادة، تكون للأندروجينات الكظرية في الإنسان تأثيرات ضعيفة فقط. ولكن من الممكن أن يتولد جزء من التطور المبكر للأعضاء التناسلية الذكرية من إفراز الأندروجينات الكظرية أثناء الطفولة. كما تفرض الأندروجينات الكظرية في الإناث تأثيراً خفيفاً ليس فقط قبل البلوغ بل طيلة حياتهن. وينتج معظم نمو الشعر العاني والإبطي في الإناث بفعل هذه الهرمونات. وتحول بعض الاندروجينات الكظرية إلى تستوستيرون، وهو الهرمون الجنسي الذكري الرئيسي، في الأنسجة خارج الكظرية، والذي يكون مسؤولاً عن الكثير من فعالياتها المذكارية androgenic. وستبحث التأثيرات الفيزيولوجية للأندروجينات في الفصل 80 بعلاقتها بالوظائف الجنسية الذكرية.

شذوذات الإفراز القشري الكظري

قصور الكظرية ـــ داء أديسون

يتولد داء أديسون Addison's disease عن قصور قشرتي الكُظر في إفراز الهرمونات القشرية الكظرية. ويتولد هذا بدوره في الغالب عن الضمور الابتدائي primary atrophy للقشرتين الكظريتين، الذي ينتج في حوالي 80% من الحالات من المناعة الذاتية ضد القشرتين، ولكنه يتولد أحياناً عن التخريب التدرني للغدة الكظرية أو عن غزو السرطان للقشرتين الكظريتين. والأضطرابات الأساسية التي تتولد في داء أديسون هي التالية.

العوز القشراني المعدني. يقلل نقص إفراز الألدوستيرون إعادة امتصاص النبيبات الكلوية للصوديوم لدرجة كبيرة. ونتيجة لذلك يسمح بفقدان أيونات الصوديوم والكلوريد والماء إلى البول بكميات كبيرة. ويكون الناتج الإجمالي نقصاً كبيراً في حجم السائل خارج الخلايا. وبالإضافة لذلك، يتولد نقص الصوديومية، وفرط البوتاسمية، وحُماض معتدل بسبب الفشل في إفراز أيونات البوتاسيوم والهيدروجين للتعويض عن إعادة امتصاص الصوديوم.

وعندما يستنفد السائل خارج الخلايا، يهبط حجم البلازما، ويرتفع تركيز خلايا الدم الحمراء لدرجة كبيرة، وينقص نتاج القلب، ويموت المريض بالصدمة. وغالباً ما

تحصل الوفاة في المرضى غير المعالجين خلال 4 أيام إلى أسبوعين بعد التوقف التام للإفراز القشراني المعدني.

العوز القشراني السكري. يؤدي فقدان إفراز الكورتيزول إلى عدم تمكن الشخص المصاب بمرض أديسون من المحافظة على تركيز سوي لغلوكوز الدم بين وجبات الطعام لأنه لا يتمكن من تصنيع كميات كافية من الغلوكوز بعملية استحداث السكر. كما يقلل نقص الكورتيزول من تحريك البروتينات والدهنيات من الأنسجة، فتكبت بذلك العديد من الوظائف الإستقلابية الأخرى في الجسم. وهذا الكسل في تعبئة الطاقة عند عدم وجود الكورتيزول هو أحد التأثيرات الضارة لنقص القشرانيات السكرية. ولكن حتى عند توفير كميات فائضة من الغلوكوز والغُذَيّات الأخرى، تبقى عضلات الشخص ضعيفة مما يدل على أن القشرانيات السكرية ضرورية للمحافظة على الوظائف الاستقلابية للأنسجة بالإضافة لاستقلاب الطاقة.

كما يؤدي نقص إفراز القشرانيات السكرية إلى جعل المريض بداء أديسون عالي الاستعداد للتأثيرات الضارة لمختلف أنواع الكرب، وحتى الخمج التنفسي البسيط يكون كافياً لموته أحياناً.

الانصباغ الملانيني. وإحدى الخاصيات الأخرى لمرض أديسون في معظم الأشخاص هي الانصباغ الملانيني melanin pigmentation للأغشية المخاطية وللجلد. ولا يترسب هذا الملانين بالتساوي دائماً أو يترسب أحياناً بلطخات وبقع وبصورة خاصة في مناطق الجلد الرقيق، مثل الغشاء المخاطي للشفتين والجلد الرقيق في حلمات الثدي.

ويعتقد أن سبب ترسب الملانين هو ما يلي: عندما يكبت إفراز الكورتيزول، يكبت أيضاً التلقيم الراجع السلبي السوي إلى الوطاء وإلى النخامى الأمامية. ولهذا يسمح لمعدلات إفراز عالية للـ ACTH وكذلك لإفراز متزامن لكميات متزايدة من الـ MSH. ومن المحتمل أن الكميات المفرطة جداً من الـ ACTH هي التي تولد معظم التأثير الانصباغي لأنها تستطيع تنبيه توليد الملانين من الخلايا الملانية بنفس الطريقة التي ينبه بها الـ MSH. وبالرغم من أن لهذا الهرمون (MSH) تأثيراً منبهاً للخلايا الملانية يعادل 30 ضعفاً من تأثير ACTH، في ذلك لكن الكمية التي تفرز منه في الإنسان صغيرة جداً.

معالجة مرضى داء أديسون. يموت المريض بداء أديسون وغير المعالج والمصاب بالتخريب التام للكظر خلال بضعة أيام إلى بضعة أسابيع بسبب الضعف المهلك والصدمة الدورانية عادة. ولكن من الممكن لمثل هذا المريض العيش لسنين لو أعطي كميات صغيرة من القشرانيات المعدنية والقشرانيات السكرية يومياً.

النوبة الأديسونية. كما لاحظنا سابقاً في هذا الفصل، تفرز أحياناً كميات كبيرة من السكريات القشرية استجابة لمختلف أنواع الكروب الجسدية والعقلية. ولا يزداد إنتاج القشرانيات السكرية في مرضى أديسون أثناء الكرب. ولكن عند تعرض الشخص إلى الرضح، أو إصابته بمرض ما، أو في حالات الكرب الأخرى، مثل إجراء عملية جراحية، فإن الشخص يحتاج حاجة آنية حادة لكميات مفرطة إضافية من القشرانيات السكرية، ويجب إعطاؤه ما يصل إلى عشرة أضعاف أو أكثر من الكميات السوية للقشرانيات السكرية لمنع الموت.

وتسمى هذه الحاجة الحرجة من القشرانيات السكرية الإضافية والضعف الوخيم المرافق لحالة الكرب الشديد النوبة الأديسونية addisonian crisis.

فرط الكظرية ـ متلازمة كوشنغ

يسبب غالباً فرط إفراز الكورتيزول من قشرة الكظر معقداً من تأثيرات هرمونية يسمى داء كوشنغ Cushing's disease، الذي يتولد إما عن ورم مفرز للكورتيزول في إحدى قشرتي الكظر أو من فرط التنسج العام لقشرتي الكظر. ويسبب فرط النسيج هذا بدوره زيادة في إفراز الـ ACTH من النخامى الأمامية أو من «إفراز منتبذ» للـ ACTH من ورم في موقع آخر في الجسم، مثل السرطانة البطنية. وتعزى معظم شذوذات متلازمة كوشنغ إلى كميات شاذة من الكورتيزول، ولكن إفراز الأندروجينات مهم أيضاً.

وإحدى خواص داء كوشنغ الخاصة هي تحريك الدهن من الأقسام السفلية من الجسم مع ما يرافقه من ترسب إضافي للدهن في المناطق الصدرية والبطنية العلوية مما يولد ما يسمى جسم «الثور». ويسبب الإفراز المفرط للستيروئيدات مظهراً وذمياً للوجه، وتولد الفعالية المذكارية لبعض الهرمونات أحياناً العُد والشعرانية (النمو المفرط لشعر الوجه). ويوصف المظهر العام لوجه المريض في الغالب كوجه قمري، كما هو مبين في يسار الشكل 77-8 الذي يبين مريضة بمتلازمة كوشنغ قبل معالجتها. ويصاب أيضاً حوالي 80% من المرضى بفرط ضغط الدم، ويفترض أن ذلك ينتج عن التأثير القشراني المعدني الضعيف للكورتيزول.

التأثيرات على استقلاب السكريات والبروتينات. يمكن أن تسبب كثرة إفراز الكورتيزول في متلازمة كوشنغ زيادة في تركيز الغلوكوز في الدم، والذي يصل أحياناً إلى علو 200 ملغم/دسيلتر بعد الطعام، وهو أكثر من ضعف السوي. وينتج ذلك بصورة رئيسية من تعزيز استحداث السكر.

وأما تأثير القشرانيات السكرية على استقلاب البروتينات فهي بالغة جداً في متلازمة كوشنغ. إذ إنها تولد نقصاً كبيراً في بروتينات الأنسجة في كل أنحاء الجسم تقريباً ما عدا



الشكل 77-8. مريضة بداء كوشنغ قبل الاستئصال دون الكلي للكظر (إلى اليسار) وبعده. (بإذن من Dr. Leonard Posey).

الكبد وبروتينات البلازما. ويسبب فقدان البروتين من العضلات بصورة خاصة الضعف الشديد. كما يؤدي فقدان تركيب البروتينات في الأنسجة اللمفاوية إلى كبت النظام المناعي، بحيث يموت العديد من أمثال هؤلاء المرضى بالخمج. وتنقص حتى ألياف الكلاجين في الأنسجة تحت الجلدية فتمزق هذه بسهولة مولدة سطوراً أرجوانية purplish striae كبيرة في مواضع تمزقه. وبالإضافة لذلك غالباً ما يسبب نقص ترسب البروتين في العظام إلى تخلخل العظم osteoporosis الذي يؤدي إلى ضعفها الشديد.

معالجة داء كوشنغ. تتكون معالجة داء كوشنغ من إزالة الورم الكظري نفسه إذا كان هو السبب، أو من إنقاص إفراز الـ ACTH إذا كان ممكناً. إذ يمكن إزالة الغدة النخامية المتضخمة أو حتى الأورام الصغيرة فيها التي تفرز الـ ACTH بإفراط جراحياً أو بالجراحة المجهرية جزئياً أو كلياً أو بإتلافها بالأشعة. وإذا لم يمكن تقليل إفراز الـ ACTH بسهولة فيكون العلاج المناسب الوحيد هو الاستئصال الجزئي (أو حتى الكامل) للكظر بالجانبين ويعقبه إعطاء المريض الستيروئيدات الكظرية للتعويض عن أي عوز فيها يتولد لدى المريض.

الألدوستيرونية الأولية

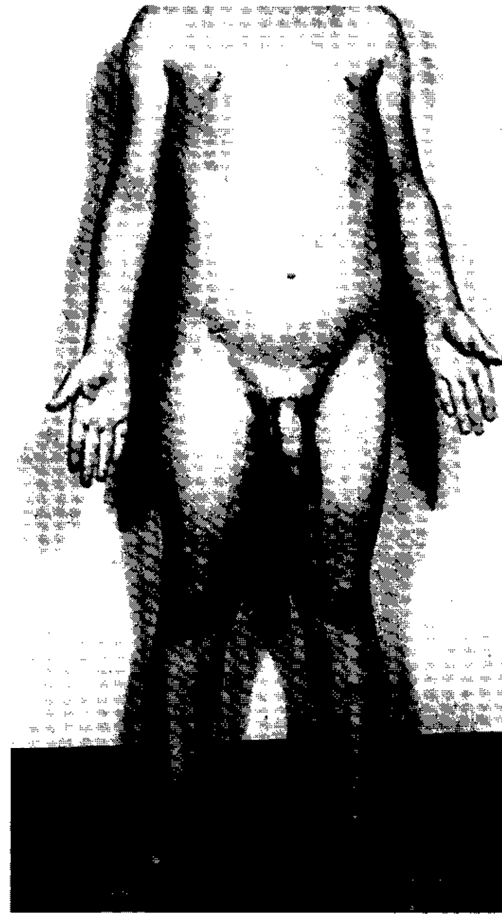
يتولد أحياناً ورم صغير في خلايا المنطقة الكبيبية التي تفرز كميات كبيرة من الألدوستيرون. وفي القليل من الحالات، تفرز قشور الكظريات مفرطة التنسج الألدوستيرون بدلاً من الكورتيزول. وقد سبق بحث تأثيرات فرط الألدوستيرون في هذا الفصل بتفصيل. وأهم هذه التأثيرات هو نقص البوتاسمية، وزيادة طفيفة في حجم السائل خارج الخلايا وحجم الدم، وزيادة قليلة جداً في تركيز صوديوم البلازما (لا يزيد عادة عن 2-3%)، وارتفاع في ضغط الدم دائماً تقريباً. ومن المهم بصورة خاصة في الألدوستيرونية الأولية الأدوار العَرَضية للشلل العضلي التي يسببها نقص البوتاسيوم. وينتج الشلل عن التأثير الكابت لنقص تركيز بوتاسيوم خارج الخلايا على نقل جهود الفعل في الألياف العصبية، كما أوضحناه في الفصل الخامس.

إن أحد المعايير التشخيصية للألدوستيرونية الأولية هو نقص تركيز رينين renin البلازما. وينتج هذا من الكبت التلقيمي الراجع لإفراز الرينين الذي يولده فرط الألدوستيرون أو فرط حجم السائل خارج الخلايا وارتفاع ضغط الدم الذي يتولد عن الألدوستيرونية.

وتتم معالجة الألدوستيرونية الأولية عادة بإزالة الورم جراحياً أو معظم النسيج الكظري عندما يكون السبب فرط التنسج.

المتلازمة الكظرية التناسلية

يفرز أحياناً ورم قشري كظري كميات مفرطة من الأندروجينات التي تسبب تأثيرات ذكورية شديدة خلال الجسم كله. وإذا حدث ذلك في الأنثى، فإنها تطور خوا



الشكل 77-9. المتلازمة الكظرية التناسلية في طفل يبلغ الأربع سنوات من العمر.

رجولية، تشمل نمو اللحية، والصوت العميق، وأحياناً الصلع إذا ما كانت لديها الخواص الوراثية له، مع التوزيع الذكوري للشعر على الجسم وعلى العانة، ونمو البظر ليشابه القضيب، وترسب البروتينات في الجلد وبصورة خاصة في العضلات لتعطيها خواص ذكورية نموذجية.

ويولد الورم الكظري الرجولي في الذكر قبل البلوغ نفس الخواص التي ذكرناها للأنثى بالإضافة الى التطور السريع للأعضاء الجنسية الذكرية وتوليد رغبات جنسية ذكرية لديه. ويبين الشكل 77-9 نمواً نمطياً للأعضاء الجنسية الذكرية في ولد بسن 4 سنوات مصاب بالمتلازمة الكظرية التناسلية.

وفي الرجل البالغ، تخفي الخواص الذكورية الطبيعية التي يولدها التستوستيرون الذي تفرزه الخصيتان الخواص الرجولية للمتلازمة الكظرية التناسلية. ولهذا يصعب في الغالب تشخيص المتلازمة الكظرية التناسلية في الذكر البالغ.

ويمكن أن يكون إفراغ الـ 17 - كيتوستيروئيد (الذي يستمد من الأندروجينات) في البول في المتلازمة الكظرية التناسلية عالياً لدرجة 10-15 ضعف مستواه السويد ويمكن استخدام هذه الموجودة في تشخيص المرضى.

المراجع

Burnstein, K. L., and Cidlowski, J. A.: Regulation of gene expression by glucocorticoids. Annu. Rev. Physiol., 51:683, 1989.

Burtis, C. A., and Ashwood, E. R.: Tietz Textbook of Clinical Chemistry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

D'Agata, R., and Chrousos, G. P.: Recent Advances in Adrenal Regulation and Function. New York, Raven Press, 1987.

DeGroot, L. J. (ed.): Endocrinology, 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.

de Kloet, E. R., and Sutanto, W.: Neurobiology of Steroids. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Felig, P., et al. (eds.): Endocrinology and Metabolism, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill Book Co., 1987.

Funder, J. W., and Sheppard, K.: Adrenocortical steroids and the brain. Annu. Rev. Physiol., 49:397, 1987.

Funder, J. W.: Adrenal steroids: New answers, new questions. Science, 237:236, 1987.

Goodman, H. M.: Basic Medical Endocrinology. New York, Raven Press, 1994.

Hall, J. E., et al.: Control of arterial pressure and renal function during glucocorticoid excess in dogs. Hypertension, 2:139, 1980.

James, V. H. T.: The Adrenal Gland. New York, Raven Press, 1992.

Jones, M. T., and Gilham, B.: Factors involved in the regulation of adrenocorticotropic hormone/β-lipotropic hormone. Physiol. Rev., 68:743, 1988.

Kannan, C. R.: The Adrenal Gland. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Lack, E. E.: Pathology of Adrenal and Extra-Adrenal Paraganglia. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Ludecke, D. K., et al.: ACTH, Cushing's Syndrome, and Other Hypercortisolemic States. New York, Raven Press, 1990.

McDougall, J. G.: The physiology of aldosterone secretion. News Physiol. Sci., 2:126, 1987.

McEwen, B. S., et al.: Adrenal steroid receptors and actions in the nervous system. Physiol. Rev., 66:1121, 1986.

Meyer, J. S.: Biochemical effects of corticosteroids on neural tissues. Physiol. Rev., 65:946, 1985.

Miller, M.: Assessment of hormonal disorders of water metabolism. Clin. Lab. Med., 4:729, 1984.

Morel, F., and Doucet, A.: Hormonal control of kidney functions at the cell level. Physiol. Rev., 66:377, 1986.

Moudgil, V. K. (ed.): Steroid Receptors in Health and Disease. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Mulrow, P. J. (ed.): The Adrenal Gland. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1986.

Parker, L.: Adrenal Androgens in Clinical Medicine. San Diego, CA, Academic Press, 1988.

Quinn, S. J., and Williams, G. H.: Regulation of aldosterone secretion. Annu. Rev. Physiol., 50:409, 1988.

Schatzberg, A. F., and Nemeroff, C. B. (eds.): The Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis. New York, Raven Press, 1988.

Schneider, E. G., et al.: Effect of osmolality on aldosterone secretion. Endocrinology 116:1621, 1985.

Seldin, D. W., and Giebisch, G.: The Regulation of Potassium Balance. New York, Raven Press, 1989.

Seldin, D. W., and Giebisch, G.: The Regulation of Sodium and Chloride Balance. New York, Raven Press, 1989.

Smith, P. L., and McCabe, R. D.: Mechanism and regulation of transcellular potassium transport by the colon. Am. J. Physiol., 247:G445, 1984.

Wehling, M.: Genomic and Non-Genomic Effects of Aldosterone. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1994.

Young, D. B., and Guyton, A. C.: Steady state aldosterone dose response relationships. Circ. Res., 40(2):138, 1977.

الفصل 78

الأنسولين والغلوكاغون والداء السكري

يفرز البنكرياس، بالإضافة لوظائفه الهضمية، هرمونَيْن مهمين، الأنسولين insulin والغلوكاغون glucagon. ويستهدف هذا الفصل بحث وظائف هذين الهرمونين في تنظيم استقلاب الغلوكوز والشحم والبروتين بالإضافة إلى بحث مختصر للمرضين ــ الداء السكري diabetes mellitus وفرط الأنسولينية hyperinsulinism ــ اللذين ينتجان على التوالي من نقص إفراز الأنسولين ومن فرط إفرازه.

التشريح الفيزيولوجي للبنكرياس. يتكون البنكرياس من نوعين رئيسيين من الأنسجة، كما هو مبين في الشكل 78-1: (1) العُنَيْبات acini، التي تفرز العصارات الهضمية إلى الإثناعشري، (2) وجُزَيْرات لانغرهانس islets of Langerhans التي ليست لها أية وسيلة لإفراغ إفرازاتها للخارج ولكن بدلاً من ذلك تفرز الأنسولين والغلوكاغون إلى الدم مباشرة. وقد شرحت الإفرازات الهضمية للبنكرياس في الفصل 64.

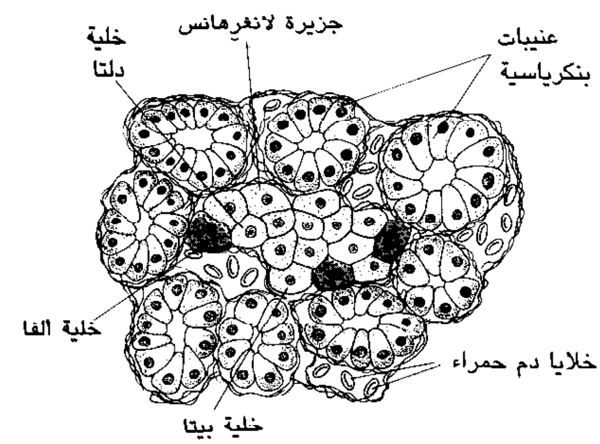
ويمتلك بنكرياس الإنسان مليون إلى مليوني جُزَيْرة لانغرهانس، ويبلغ قطر كل منها حوالي 0.3 ملم، وهي منتظمة حول شعيرات صغيرة تفرز إليها خلايا الجزيرات هرموناتها. وتحوي الجزيرات ثلاثة أنواع من الخلايا الرئيسية، وهي خلايا ألفا وبيتا ودلتا، التي تتميز الواحدة منها عن الأخرى بخواصها المورفولوجية والانصباغية. وتكوّن خلايا بيتا حوالي 60% من مجموع الخلايا، وهي تقع بصورة رئيسية في وسط كل جزيرة وتفرز الأنسولين. وتكوّن خلايا ألفا حوالي 25% من مجموع الخلايا. وتفرز الغلوكاغون glucagon. وتكوِّن خلايا دلتا حوالي 10% من مجموع الخلايا، وتفرز السوماتوستاتين somatostatin. وبالإضافة لذلك، يوجد على الأقل نوع واحد آخر من الخلايا PP بأعداد قليلة في الجزيرات وتفرز هرموناً لا تعرف وظيفته يسمى عديد الببتيد البنكرياسي pancreatic polypeptide.

وتسمح العلاقة البينية الوثيقة بين هذه الأنواع المختلفة من خلايا جزيرات لانغرهانس بالتحكم المباشر في إفراز بعض الهرمونات بالهرمونات الأخرى، فمثلاً يثبط الأنسولين إفراز الغلوكاغون ويثبط السوماتوستاتين إفراز الأنسولين والغلوكاغون معاً.

الأنسولين وتأثيراته الاستقلابية

لقد عزل الأنسولين لأول مرة من البنكرياس في عام 1922 من قبل بانتنغ Banting وبست Best، وقد تبدلت فوراً منذ ذاك النظرة للمرضى المصابين بداء السكري الوخيم وتغيرت من نظرة الانحدار السريع إلى الموت إلى نظرة إنسان سوي تقريباً.

وقد ارتبط الأنسولين تاريخياً مع «سكر الدم»، وفي الحقيقة فإن للأنسولين تأثيراً مهماً على استقلاب السكريات. ولكن، وبالإضافة لذلك، فإن شذوذات استقلاب الدهن التي تؤدي إلى حالات مثل الحُماض وتصلب الشرايين، تكون هي الأسباب الاعتيادية لموت مرضى الداء السكري. كما أن تناقض المقدرة على تصنيع البروتينات في مرضى الداء السكري المزمن



الشكل 78-1. التشريح الفيزيولوجي لجزيرة لانغرهانس في البنكرياس.

يؤدي إلى ضمور الأنسجة بالإضافة إلى العديد من الاضطرابات الوظيفية للخلايا. ويتضح من ذلك أن الأنسولين يؤثر على استقلاب الدهن والبروتين بنفس الدرجة التي يؤثر بها على استقلاب السكريات تقريباً.

الأنسولين هرمون مترافق مع وفرة الطاقة

سيتضح من بحثنا للأنسولين في الصفحات اللاحقة بأن إفرازه يترافق مع وفرة الطاقة. أي عند وجود وفرة كبيرة من الأطعمة المولدة للطاقة، خصوصاً وجود كميات مفرطة من السكريات والبروتينات، يفرز الأنسولين بكمية كبيرة. ويصح ذلك بصورة خاصة عند وفرة السكريات ولدرجة أقل للبروتينات وأقل من ذلك للدهنيات.

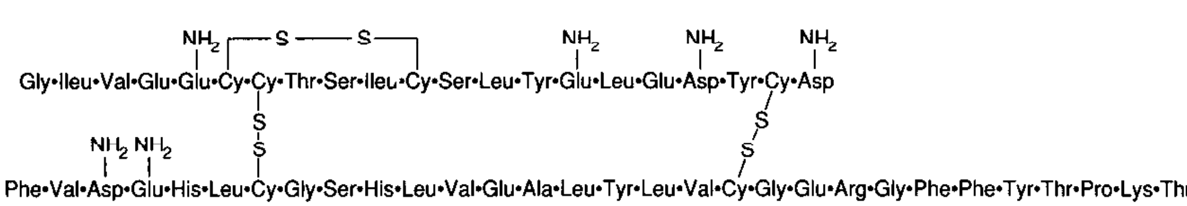
ويقوم الأنسولين بدور مهم في خزن مواد الطاقة الفائضة. ففي حالة فيض السكريات، فإنه يسبب خزنها بشكل غليكوجين بصورة خاصة في الكبد والعضلات. ويسبب خزن الدهن في النسيج الشحمي. كما أنه يحول كل السكريات الفائضة التي لا يمكن خزنها بشكل غليكوجين بتأثير منبه الأنسولين إلى دهون تخزن في النسيج الشحمي أيضاً. وفي حالة البروتين، فللأنسولين تأثير مباشر في تعزيز قبط الحموض الأمينية بالخلايا وتحويلها إلى بروتينات. وبالإضافة لذلك، فإن الأنسولين يثبط تحلل البروتينات التي سبق وجودها في الخلايا.

كيمياء الأنسولين

الأنسولين بروتين صغير، ولأنسولين البشر وزن جزيئي يبلغ 5808. وهو يتكون من سلسلتي حموض أمينية، كما هو مبين في الشكل 78-2، وهما مرتبطتان ببعضهما بارتباطات ثنائي السلفيد. وعندما تنفصل سلسلتا الحموض الأمينية عن بعضهما تُفْقَد الفاعلية الوظيفية لجزيء الأنسولين.

ويصنع الأنسولين في خلايا بيتا بالآلية الخلوية الاعتيادية لتصنيع البروتين، كما شرحت في الفصل 3، ابتداء من ترجمة RNA الأنسولين بالريباسات الملتصقة بالشبكة الهيولية الباطنة لتكون سلف طليعة هرمون الأنسولين insulin preprohormone الذي له وزن جزيئي حوالي 11500، ولكنه ينشطر بعد ذلك في الشبكة الهيولية الباطنة لتوليد طليعة الأنسولين proinsulin ذات الوزن الجزيئي الذي يبلغ حوالي 9000. وتنشطر معظم هذه الطليعة في جهاز غولجي لتكون الأنسولين قبل تضمينها ضمن الحبيبات الإفرازية. ومع ذلك يبقى حوالي سدس الناتج الذي يفرز في النهاية بشكل طليعة الأنسولين التي لا توجد لها أية فعالية أنسولينية.

وعندما يُفْرَز الأنسولين إلى الدم، فإنه يدور بصورة تامة تقريباً بشكل غير مرتبط ويكون له عمر نصفي في البلازما يبلغ حوالي 6 دقائق فقط، بحيث أنه يُزال من الدوران خلال 10-15 دقيقة. وفيما عدا ذلك القسم من الأنسولين الذي يتحد مع المستقبلات في الخلايا المستهدفة، فإن القسم الباقي منه يُدَرَّك بأنزيم الأنسوليناز في الكبد ولدرجة أقل في الكليتين والعضلات وبصورة طفيفة في معظم الأنسجة الأخرى.



الشكل 78-2. جزيء أنسولين الإنسان.

وهذه الإزالة السريعة من البلازما مهمة لأنه من المهم أحياناً إبطال وظائف تحكم الأنسولين بسرعة بنفس أهمية بدئها بسرعة أيضاً.

تنشيط مستقبلات الخلايا المستهدفة بالأنسولين والتأثيرات الخلوية المولدة

لكي يبدأ الأنسولين تأثيره على الخلايا المستهدفة، لا بد له أولاً أن يرتبط مع بروتين مستقبلة الغشاء الذي له وزن جزيئي يبلغ حوالي 300000 وينشِّطه. وهذه المستقبلة المُنَشَّطة، وليس الأنسولين، هي التي تولد التأثيرات اللاحقة.

ومستقبلة الأنسولين تتكون من اتحاد أربع وحدات ثانوية متماسكة مع بعضها بارتباطات ثنائية السلفيد، وهما وحدتا ألفا الثانويتان اللتان تقعان بصورة تامة خارج غشاء الخلية ووحدتا بيتا الثانويتان اللتان تنفذان خلال الغشاء وتبرزان إلى داخل هيولى الخلية. ويرتبط الأنسولين مع وحدات ألفا الثانوية على خارج الخلية، ولكن بسبب الارتباطات مع وحدات بيتا الثانوية، فإن الأقسام البارزة من وحدات بيتا الثانوية إلى داخل الخلايا تصبح مفسفرة ذاتياً. وهذا يجعلها تصبح أنزيماً منشطاً، أي كيناز بروتينياً موضعياً، ويسبب ذلك بدوره فسفرة العديد من الأنزيمات الأخرى داخل الخلية. والتأثير الإجمالي لذلك هو تنشيط بعض هذه الأنزيمات وتعطيل البعض الآخر منها. وبهذا، فبطريقة ملتفة يقوم الأنسولين بإدارة آلية الاستقلاب داخل الخلية ليولد التأثير المطلوب. ولسوء الحظ لا تعرف بالمرة تقريباً الآليات الجزيئية من هذه النقطة فصاعداً.

ومع ذلك فإن التأثيرات النهائية لتنبيه الأنسولين واضحة، وهي أساساً كما يلي.

1. خلال ثوان بعد ارتباط الأنسولين مع مستقبلاته في الغشاء، تصبح أغشية حوالي 80% من خلايا الجسم عالية النفوذية للغلوكوز. وهذا صحيح بصورة خاصة لخلايا العضلات والخلايا الشحمية ولكن ليس صحيحاً لمعظم عصبونات الدماغ. وتسمح زيادة النفوذية للغلوكوز بدورها بدخول سريع للغلوكوز إلى الخلايا. ويفسفر الغلوكوز داخل الخلايا رأساً ويصبح ركيزة لكل الوظائف الاستقلابية الاعتيادية للسكريات. ويعتقد أن زيادة نقل الغلوكوز تتولد من اندماج عدة حويصلات داخل الخلية مع غشاء الخلية. وتحمل هذه الحويصلات في أغشيتها الخاصة عدة جزيئات من بروتين نقل الغلوكوز، وهو بروتين غشائي يبلغ وزنه الجزيئي حوالي 55000. وعندما لا يعود الأنسولين متوفراً، تنفصل هذه الحويصلات عن غشاء الخلية في حوالي 3-5 دقائق وتتحرك عائدة إلى داخل الخلية لتستعمل ثانية وثانية كلما دعت الحاجة لذلك.

2. بالإضافة لزيادة نفوذية الغشاء للغلوكوز، فإن غشاء الخلية يصبح أكثر نفوذية للعديد من الحموض الأمينية ولأيونات البوتاسيوم والفسفات.

3. تحدث تأثيرات أبطأ أثناء الـ 10-15 دقيقة التالية تغير من مستوى فاعلية العديد من الأنزيمات الاستقلابية الأخرى داخل الخلايا. وتتولد هذه التأثيرات بصورة رئيسية من الحالات المتغيرة الفسفرة للأنزيمات.

4. ويستمر حدوث تأثيرات أبطأ كثيراً من ذلك لمدة ساعات أو حتى لمدة عدة أيام. وتتولد هذه من السرع المتغيرة لترجمة الرنا الرسول messenger RNA عند الريباسات لتوليد بروتينات جديدة، ومن تأثيرات أبطأ من ذلك من السرع المتغيرة لانتساخ الدنا (DNA) في نواة الخلية. وبهذه الطريقة، يعيد الأنسولين قَوْلَبَة الكثير من الآلية الأنزيمية الخلوية لتحقيق أهدافه الاستقلابية.

تأثير الأنسولين على استقلاب السكريات

يسبب الغلوكوز الذي يمتص إلى الدم، مباشرة بعد وجبة طعام غنية بالسكريات، إفراز الأنسولين بسرعة. وقد بحث ذلك بتفصيل لاحقاً في هذا الفصل. ويسبب الأنسولين بدوره القبط والخزن والاستعمال السريع بواسطة كل أنسجة الجسم تقريباً، وبصورة خاصة في العضلات والنسيج الشحمي والكبد.

تأثير الأنسولين في تعزيز استقلاب الغلوكوز في العضلات

لا تعتمد العضلات، خلال معظم اليوم، على الغلوكوز لتوليد طاقاتها بل تعتمد لذلك على الحموض الدهنية. والسبب الرئيسي لذلك هو أن الغشاء العضلي السوي المرتاح يكون قليل النفوذية للغلوكوز إلا عندما يُنَبَّه الليف العضلي بالأنسولين. وكمية الأنسولين التي تفرز بين وجبات الطعام صغيرة جداً وأقل مما يمكنها من تعزيز دخول كميات ملحوظة من الغلوكوز إلى الخلايا العضلية.

ومع ذلك، تستعمل العضلات كميات كبيرة من الغلوكوز في حالتين. أولهما أثناء فترات الجهد الجسدي المعتدل أو الشديد. ولا يحتاج هذا الاستعمال للغلوكوز كمية كبيرة من الأنسولين لأن الألياف العضلية المتحركة

تصبح لأسباب غير مفهومة عالية النفوذية للغلوكوز حتى عند غياب الأنسولين بسبب عملية تقلصها نفسها.

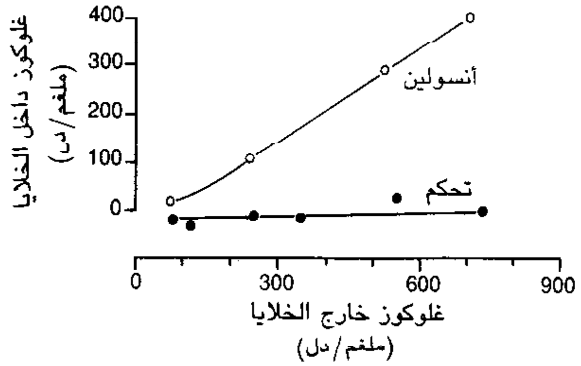
والحالة الثانية التي تستعمل بها كميات كبيرة من الغلوكوز هي أثناء الساعات القليلة بعد تناول الطعام. إذ يكون تركيز غلوكوز الدم أثناء ذلك عالياً، ويفرز البنكرياس كميات كبيرة من الأنسولين. ويسبب الأنسولين الإضافي نقلاً سريعاً للغلوكوز إلى الخلايا العضلية. ويؤدي ذلك بالخلايا العضلية لأن تستعمل السكريات أثناء هذه الأوقات مفضلة إياها عن الحموض الدهنية، كما سنبحثه لاحقاً.

خزن الغليكوجين في العضلات. إذا لم تبذل العضلات جهداً أثناء الفترة بعد وجبة الطعام في الوقت الذي ينقل فيه الغلوكوز إلى الخلايا العضلية بكثرة، فإن معظم الغلوكوز يخزَّن عند ذاك بشكل غليكوجين عضلي بدلاً من استعماله للطاقة. وهو يخزن بتركيز يصل إلى 2-3%. ويمكن استعمال الغليكوجين لاحقاً في العضلات لتوليد الطاقة. ويكون مفيداً بصورة خاصة لاستعماله لفترات قصيرة لتوليد الطاقة المفرطة في العضلات وحتى لتجهيز دفقات من الطاقة اللاحيوائية لبضع دقائق في كل مرة بواسطة الانحلال السكري للغليكوجين إلى حمض اللاكتيك، الذي يمكن أن يحدث حتى عند غياب الأكسجين.

الدرجة الكمية لتيسير الأنسولين لنقل الغلوكوز خلال أغشية الخلايا العضلية. للأنسولين تأثير كمي لتيسير نقل الغلوكوز خلال غشاء الخلية العضلية تبينه نتائج التجارب الموضحة في الشكل 78-3. ويبين المنحنى السفلي الموسوم بكلمة «التحكم» تركيز الغلوكوز الحر مقيساً داخل الخلية، ويُظهر بأنه يبقى عند مستوى الصفر تماماً تقريباً بالرغم من ارتفاع تركيز الغلوكوز خارج الخلايا لعلو يصل إلى 750 ملغم/دسيلتر. وعلى العكس من ذاك يبين المنحنى الموسوم بكلمة «أنسولين» بأن تركيز الغلوكوز داخل الخلايا قد ارتفع إلى علو 400 ملغم/دسيلتر عند إضافة الأنسولين. وبهذا يتضح بأن الأنسولين يتمكن من زيادة سرعة نقل الغلوكوز إلى الخلايا العضلية المستريحة بما يقارب 15 ضعفاً على الأقل.

تأثير الأنسولين على تعزيز قبط الكبد للغلوكوز وخزنه واستعماله

إن أحد أكثر التأثيرات أهمية للأنسولين هو أنه يؤدي بمعظم الغلوكوز الذي يمتص بعد تناول الطعام



الشكل 78-3. تأثير الأنسولين في تعزيز تركيز الغلوكوز داخل الخلايا العضلية. ويلاحظ بأنه عند غياب الأنسولين (التحكم)، يبقى تركيز الغلوكوز داخل الخلايا قريباً من الصفر بالرغم من التركيز العالي جداً للغلوكوز خارج الخلايا (من: Park, Morgan, Kaji & Smith in Eisenstein [ed]: The Biochemical Aspects of Hormone Action. Boston, Little, Brown & Co.).

لأن يخزن مباشرة تقريباً في الكبد بشكل غليكوجين. وبعد ذلك، وفي الفترات الواسعة بين وجبات الطعام، وعندما يكون الطعام غير متوافراً ويبدأ تركيز غلوكوز الدم بالهبوط، ينشطر غليكوجين الكبد ثانية إلى غلوكوز يحرر إلى الدم ليحافظ على تركيز الغلوكوز فيه ويمنعه من الهبوط إلى مستوى واطىء جداً.

إن الآلية التي يسبب بها الأنسولين قبط الغلوكوز وخزنه في الكبد تشمل عدة خطوات متزامنة تقريباً.

1. يعطِّل الأنسولين فسفوريلاز الكبد، وهو أنزيم رئيسي يسبب انشطار غليكوجين الكبد إلى غلوكوز. ومن الواضح أن ذلك يمنع انحلال الغليكوجين الذي خُزِّن في خلايا الكبد.
2. يعزز الأنسولين قبط الغلوكوز من الدم بواسطة خلايا الكبد. وهو يقوم بذلك بزيادة فعالية أنزيم الغلوكوكيناز، وهو أحد الأنزيمات التي تسبب الفسفرة الأولية للغلوكوز بعد انتشاره إلى خلايا الكبد. ومتى ما فسفر الغلوكوز فإنه ينحصر مؤقتاً داخل خلايا الكبد لأن الغلوكوز المفسفر لا يمكّنه من الانتشار رجوعاً خلال غشاء الخلية.
3. يزيد الأنسولين كذلك فعاليات الأنزيمات التي تعزز تصنيع الغليكوجين والتي تشمل بصورة خاصة مُخَلِّقة الغليكوجين glycogen synthase المسؤولة عن تكوثر وحدات أحادي السكريد لتكوين جزيئات الغليكوجين.

والتأثير الإجمالي لكل هذه الأعمال هو زيادة كمية الغليكوجين في الكبد. ويمكن للغليكوجين أن يزداد إلى مجموع يقارب حوالي 5-6% من كتلة الكبد، وهو يعادل حوالي 100 غم من الغليكوجين المخزون كامل الكبد.

تحرير الغلوكوز من الكبد بين وجبات الطعام. بعد الانتهاء من وجبة الطعام وبعد أن يبدأ مستوى غلوكوز الدم بالهبوط إلى مستوى واطىء، تجري الآن أحداث متعددة تؤدي بالكبد إلى تحرير الغلوكوز ثانية إلى دم الدوران.

1. يسبب انخفاض غلوكوز الدم خفض إفراز الأنسولين من البنكرياس.
2. فيعكس نقص الأنسولين عندذاك كل التأثيرات التي ذكرناها أعلاه عن خزن الغليكوجين، فيتوقف في الأساس تصنيع الغليكوجين في الكبد ويمنع أي قبط آخر للغلوكوز من الدم بواسطة الكبد.
3. ينشط نقص الأنسولين (بجانب زيادة الغلوكاغون الذي سنبحثه لاحقاً) أنزيم الفسفوريلاز الذي يسبب انشطار الغليكوجين إلى فسفات الغلوكوز.
4. ينشَّط الآن نقص الأنسولين أنزيم فسفتاز الغلوكوز، الذي كان قد ثبط بالأنسولين ويسبب انشطار جذر الفسفات من الغلوكوز. فيسمح هذا للغلوكوز الحر بالانتشار عائداً به إلى الدم.

وبهذا، فإن الكبد يزيل الغلوكوز من الدم عندما يكون فائضاً فيه بعد وجبة الطعام ويعيده إلى الدم عندما يهبط تركيز غلوكوز الدم بين وجبات الطعام. وفي العادة يخزن حوالي 60% من غلوكوز الطعام بهذه الطريقة في الكبد ويعاد بعد ذلك إلى الدم.

التأثيرات الأخرى للأنسولين على استقلاب السكريات في الكبد. عندما تكون كمية الغلوكوز التي تدخل خلايا الكبد أكثر مما يمكن خزنه فيه بشكل غليكوجين أو استعماله لاستقلاب الخلايا الكبدية الموضعية، يعزز الأنسولين تحويل كل هذا الغلوكوز الفائض إلى حموض دهنية. وتَرصّ هذه الحموض الدهنية بشكل ثلاثيات غليسريد في بروتينات شحمية واطئة الكثافة وتنقل بهذا الشكل بواسطة الدم إلى النسيج الشحمي وتخزن فيه بشكل دهن.

كما يثبط الأنسولين استحداث السكر gluconeogenesis. وهو يقوم بذلك بصورة خاصة بإنقاص كميات وفعاليات أنزيمات الكبد الضرورية لاستحداث السكر. ولكن جزءاً من التأثير يتولد من عمل الأنسولين الذي يقلل من تحرير الحموض الأمينية من العضلات والأنسجة الأخرى خارج الكبد فيقلل ذلك من توفر الطلائع الضرورية المطلوبة لاستحداث السكر. وسيبحث ذلك بتفصيل أكبر مع علاقته بتأثير الأنسولين على استقلاب البروتين.

نقص تأثير الأنسولين على قبط واستعمال الغلوكوز في الدماغ

يختلف الدماغ عن معظم الأنسجة الأخرى في الجسم في أن للأنسولين تأثيراً بسيطاً أو معدوماً على قبطه أو استعماله للغلوكوز. وعوضاً عن ذلك، فإن خلايا الدماغ في الحالة السوية تكون نفوذة للغلوكوز من دون أي توسط للأنسولين في ذلك.

كما أن خلايا الدماغ تختلف تماماً عن معظم خلايا الجسم الأخرى في كونها تستعمل في العادة الغلوكوز فقط لتوليد طاقاتها وأنها يمكن أن تستعمل ركائز الطاقة الأخرى، مثل الدهون، ولكن بصعوبة. ولهذا فمن الضروري أن يحتفظ دائماً بمستوى الغلوكوز في الدم فوق مستوى حرج معين، وهو أحد الوظائف المهمة لنظام التحكم بغلوكوز الدم. فعندما يهبط غلوكوز الدم إلى مستوى منخفض جداً لحدود 20-50 ملغم/دسيلتر، تتولد أعراض صدمة نقص سكر الدم التي تتميز بالهيوجية العصبية المترقية التي تؤدي إلى الغَشْي والنوبات وحتى إلى السبات.

تأثير الأنسولين على استقلاب السكريات في الخلايا الأخرى

يزيد الأنسولين من نقل الغلوكوز لاستعماله في معظم خلايا الجسم (ما عدا خلايا الدماغ كما ذكرنا) بنفس الطريقة التي يؤثر بها على نقل الغلوكوز واستعماله في الخلايا العضلية. ونقل الغلوكوز إلى الخلايا الشحمية ضروري لتوفير جزء الغليسرول من جزيء الدهن. ولذلك، وبهذه الطريقة غير المباشرة، يعزز الأنسولين ترسب الدهن في هذه الخلايا.

تأثير الأنسولين على استقلاب الدهن

بالرغم من أن تأثيرات الأنسولين على استقلاب الدهن غير واضحة مثل تأثيراته الحادة على استقلاب السكريات، إلا أن له تأثيراً مماثلاً في الأهمية على المدى الطويل. والشيء المثير بصورة خاصة هو التأثير الطويل الأمد لنقص الأنسولين في تسبيب التصلب العصيدي الشديد، الذي يؤدي غالباً إلى النوبات القلبية والسكتات الدماغية والحوادث الوعائية الأخرى. ولكن لنبحث أولاً التأثيرات الحادة للأنسولين على استقلاب الدهن.

تأثير الأنسولين المفرط على تصنيع الدهن وخزنه

للأنسولين تأثيرات عديدة تؤدي إلى خزن الدهن في النسيج الشحمي. إذ يزيد الأنسولين في البداية من استعمال الغلوكوز في معظم أنسجة الجسم، مما ينقص أوتوماتياً استعمال الدهن، وبهذا يعمل «كموفر للدهن». ولكن الأنسولين يعزز من تصنيع الحموض الدهنية أيضاً. وهذا صحيح عندما يتم تناول كمية من السكريات تفوق الحاجة الفورية للطاقة، مما يوفر الركيزة لتصنيع الدهن. ويتم كل هذا التصنيع تقريباً في خلايا الكبد، ومن ثم تنقل الحموض الدهنية من الكبد عن طريق البروتينات الشحمية في الدم إلى الخلايا الشحمية لخزنها فيها. والعوامل المختلفة التي تؤدي إلى زيادة تصنيع الحموض الدهنية في الكبد هي التالية.

1. يزيد الأنسولين نقل الغلوكوز إلى خلايا الكبد. وعندما يصل تركيز غليكوجين الكبد إلى 5-6%، يثبط هذا بذاته أي تصنيع آخر للغليكوجين. وعند ذاك يصبح أي غلكوز إضافي يدخل إلى الكبد موفراً لتكوين الدهن. وينشطر الغلوكوز أولاً إلى بيروفات في طريق التحلل السكري، وتُحوَّل والبيروفات بعد ذلك إلى أسيتيل تميم الأنزيم A (أسيتيل التميم A)، وهو المادة التي تصنع منها الحموض الدهنية.

2. يتكون فيض من أيونات السترات والأيزوسترات في دورة حمض الستريك عندما تستعمل كميات كبيرة من الغلوكوز لتوليد الطاقة. ولهذه الأيونات عند ذاك تأثير مباشر في تنشيط كربوكسيلاز أسيتيل التميم A، وهو الأنزيم الضروري لكربكسلة أسيتيل التميم A لتشكيل مالونيل التميم A، وهو المرحلة الأولى في تصنيع الحمض الدهني.

3. وتصنع عند ذاك معظم الحموض الدهنية في الكبد نفسه وتستعمل لتكوين ثلاثيات الغليسريد، وهي الشكل الاعتيادي لدهن الخزن. وتُحرَّر هذه من خلايا الكبد إلى الدم في البروتينات الشحمية. وينشّط الأنسولين ليباز البروتين الشحمي في جدران شعيرات النسيج الشحمي الذي يشطر ثلاثيات الغليسريد ثانية إلى حموض دهنية، وهذا ضروري لها لكي تمتص إلى الخلايا الشحمية حيث تحول ثانية إلى ثلاثيات الغليسريد وتخزن.

خزن الدهن في الخلايا الشحمية. للأنسولين تأثيران آخران أساسيان ضروريان لخزن الدهن في الخلايا الشحمية.

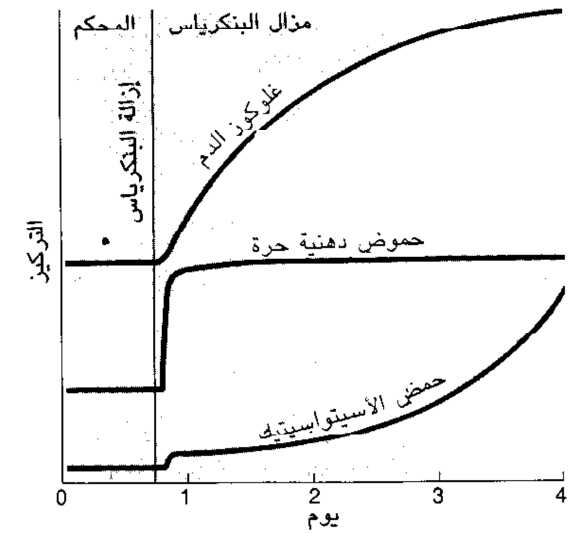
1. يثبط الأنسولين عمل الليباز الحساس للهرمون hormone-sensitive lipase. وهذا هو الأنزيم الذي يسبب حلمهة ثلاثيات الغليسريد التي سبق خزنها في الخلايا الدهنية. ولهذا يُثبَّط تحرير الحموض الدهنية من النسيج الشحمي إلى دم الدوران.

2. يعزِّز الأنسولين نقل الغلوكوز خلال أغشية الخلايا إلى الخلايا الدهنية بنفس الطريقة تماماً الذي يعزز فيها نقل الغلوكوز إلى الخلايا العضلية. ومن ثم يُستعمَل بعض هذا الغلوكوز لتصنيع كميات صغيرة من الحموض الدهنية، ولكن الأهم من ذلك هو أنه يكون كميات كبيرة من الفا ـ فسفات الغليسرول. وتجهز هذه المادة الغليسرول الذي يتحد مع الحموض الدهنية ليكون ثلاثيات الغليسريد التي هي الشكل الذي يخزن به الدهن في الخلايا الشحمية. ولذلك فعند عدم توفر الأنسولين، يحصر حتى خزن الكميات الكبيرة من الحموض الدهنية التي تنقل من الكبد في البروتينات الشحمية بصورة تامة تقريباً.

زيادة الاستعمال الاستقلابي للدهن الذي يسببه نقص الأنسولين

تُعزَّز لدرجة كبيرة كل نواحي تحلل الدهن واستعماله لتجهيز الطاقة في غياب الأنسولين. ويحدث ذلك اعتيادياً حتى بين وجبات الطعام عندما يكون إفراز الأنسولين بأدنى مستواه، ولكنه يصل إلى درجة قصوى في الداء السكري عندما يكون إفراز الأنسولين صفراً تقريباً. وفيما يلي التأثيرات التي تنتج عن ذلك:

تحلل شحم مخازن الدهن وتحرير الحموض الدهنية الحرة أثناء نقص الأنسولين. تنعكس في حالة غياب الأنسولين كل تأثيراته المشار إليها أعلاه والمولدة لخزن الدهن. والتأثير الأهم جداً هو التنشيط الشديد لأنزيم الليباز الحساس للهرمون في الخلايا الدهنية. ويسبب ذلك حلمهة ثلاثيات الغليسريد المخزونة محررة كميات كبيرة من الحموض الدهنية والغليسرول إلى دم الدوران. ونتيجة لذلك، يبدأ تركيز الحموض الدهنية الحرة في البلازما بالارتفاع خلال دقائق. ومن ثم تصبح هذه الحموض الدهنية الحرة الركيزة الرئيسية للطاقة التي تستعملها كل أنسجة الجسم بجانب الدماغ. ويبين الشكل 78-4 تأثير نقص الأنسولين على تركيز الحموض الدهنية الحرة والغلوكوز وحمض الأسيتو أسيتيك في البلازما. ويلاحظ بأنه مباشرة بعد استئصال البنكرياس يبدأ تركيز الحموض الدهنية الحرة بالارتفاع وبصورة أسرع كثيراً حتى من ارتفاع تركيز الغلوكوز.



الشكل 78-4. تأثير إزالة البنكرياس على التراكيز التقريبية لغلوكوز الدم، والحموض الدهنية الحرة في البلازما وحمض الأسيتواسيتيك.

تأثير نقص الأنسولين على تركيز الكولستيرول والشحميات الفسفورية في البلازما. تعزز أيضاً كثرة الحموض الدهنية في البلازما تحويل الكبد لبعضها إلى شحميات فسفورية وكولستيرول، وهما نتاجان رئيسيان لاستقلاب الدهن. وتفرغ هاتان المادتان مع ثلاثيات الغليسريد الفائضة التي تتكون في الكبد في الوقت نفسه إلى الدم في البروتينات الشحمية. وتزداد أحياناً البروتينات الشحمية في البلازما إلى حد ثلاثة أضعاف عند غياب الأنسولين، فتولد تركيزاً كلياً لشحوم البلازما لعدة وحدات مئوية بدلاً من 0.6%. ويؤدي هذا التركيز العالي للشحم ـــ وخاصة التركيز العالي للكولستيرول ـ إلى تطور سريع للتصلب العصيدي لدى الأشخاص المصابين بالداء السكري الوخيم.

يسبب الاستعمال المفرط للدهون أثناء نقص الأنسولين الكيتونية (الكُتَّاء) والحماض. يؤدي نقص الأنسولين أيضاً إلى تكوين كميات مفرطة من حمض الأسيتوأسيتيك في خلايا الكبد. وينتج ذلك عن التأثير التالي: عند غياب الأنسولين، ولكن بوجود حموض دهنية مفرطة في خلايا الكبد، يزداد نشاط آلية نقل الكارنيتين carnitine لنقل الحموض الدهنية إلى المتقدرات. وفي المتقدرات، تبدأ عملية أكسدة بيتا للحموض الدهنية عند ذاك بسرعة كبيرة جداً محررة كميات كبيرة من أسيتيل التميم A. ويتكثف قسم كبير من هذا الأسيتيل التميم A الفائض ليكون حمض الأسيتوأسيتيك الذي يحرر بدوره إلى دم الدوران. ويمر معظم هذا الحمض إلى الخلايا المحيطية حيث يحول ثانية إلى أسيتيل التميم A ويستعمل لتوليد الطاقة بالطريقة الاعتيادية.

وفي نفس الوقت، يكبت أيضاً غياب الأنسولين استعمال حمض الأسيتوأسيتيك في الأنسجة المحيطية، وهكذا تُحرَّر كميات كبيرة من حمض الأسيتواسيتيك من الكبد تفوق إمكانية الأنسجة على استقلابها. ولهذا، وكما هو مبين في الشكل 78-4، يرتفع تركيزه هذا الحمض خلال الأيام التي تتلو توقف إفراز الأنسولين، ويصل تركيزه أحياناً إلى ارتفاع 10 ملي مكافىء/ لتر أو أكثر. وكما أوضحناه في الفصل 68، فإن بعض حمض الأسيتوأسيتيك يتحول أيضاً إلى حمض البيتا ـ هيدروكسي بوتيريك وأسيتون. وتسمى هاتان المادتان، مع حمض الأسيتوأسيتيك، الأجسام الكيتونية ketone bodies، ويسمى وجودها بكميات كبيرة في سوائل الجسم الكيتونية (الكُتَّاء) ketosis. وسنرى لاحقاً بأنه في حالات الداء السكري الوخيم يمكن أن يسبب حمض الأسيتوأسيتيك وحمض البيتا ـ هيدروكسي بوتيريك حماضاً acidosis وخيماً وسباتاً coma غالباً ما يؤدي إلى الموت.

تأثير الأنسولين على استقلاب البروتين وعلى النمو

تأثير الأنسولين على تصنيع البروتين وخزنه. أثناء الساعات القليلة التي تتلو وجبة الطعام وعندما تتوفر كميات كبيرة من الغُذَيّات في دم الدوران، لا تخزن فقط السكريات والدهون في الأنسجة بل تخزن البروتينات أيضاً. ويتطلب حصول ذلك وجود الأنسولين. ولا تفهم جيداً الطريقة التي يقوم بها الأنسولين في تسبيب خزن البروتين مثلما هي معروفة الآليات بالنسبة لخزن الغلوكوز والدهون. وفيما يلي بعض الحقائق.

1. يسبب الأنسولين نقل العديد من الحموض الأمينية إلى الخلايا. ومن بين الحموض الأمينية التي تنقل بقوة الفالين valine، واللوسين leucine، والأيزولوسين isoleucine، والتيروزين tyrosine، والفنيل الأنين phenylalanine. وبهذا فإن الأنسولين يشارك هرمون النمو في مقدرته على زيادة قبط الحموض الأمينية إلى الخلايا، ولكن ليس من الضروري أن تكون الحموض الأمينية المتأثرة بفعلهما هي نفسها.

2. للأنسولين تأثير مباشر على الريباسات في زيادة ترجمة الرنا الرسول، وذلك لتوليد بروتينات جديدة. وبطريقة غير معروفة، يقوم الأنسولين «بفتح» الآلية الريباسية، وعند غيابه تتوقف الريباسات عن العمل كما لو أن الأنسولين يعمل كآلية «فتح وإغلاق».

3. كما يزيد الأنسولين على مدى وقت أطول من سرعة انتساخ تتالٍ جيني لدنا منتقاة في نواة الخلية، فيكون بذلك كميات متزايدة من الرنا يؤدي إلى تصنيع كميات أكبر من البروتين ـــ ويعزز بصورة خاصة مجموعة كبيرة من الأنزيمات لخزن السكريات والدهون والبروتينات.

4. يثبط الأنسولين أيضاً تقويض البروتينات، فيقلل بذلك من سرعة تحرير الحموض الأمينية من الخلايا، وخاصة من الخلايا العضلية. ويفترض أن ذلك ينتج عن بعض من مقدرة الأنسولين في التقليل من التدرك السوي للبروتينات بالجسيمات الحالة.

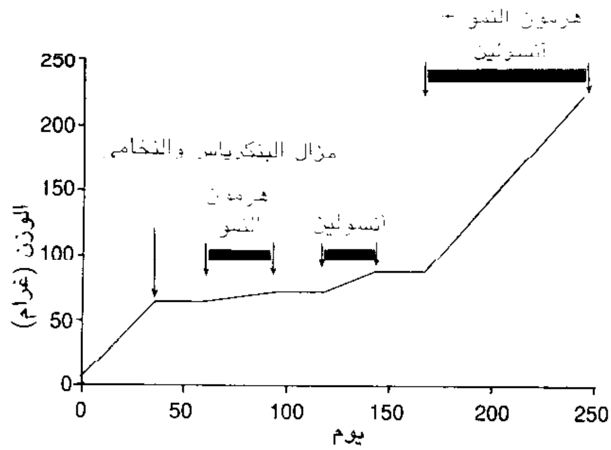
5. يكبت الأنسولين في الكبد من سرعة استحداث السكر. وهو يقوم بذلك بالتقليل من فعالية الأنزيمات التي تعزز استحداث السكر. ولأن أكثر الركائز التي تستعمل لتصنيع الغلوكوز بعملية استحداث السكر هي الحموض الأمينية في البلازما، فيحافظ عند ذاك هذا الكبت لاستحداث السكر على الحموض الأمينية في مخازن البروتين في الجسم.

وباختصار، فإن الأنسولين يعزز تكوين البروتين ويمنع أيضاً من تدرُّكه.

يسبب نقص الأنسولين نفاد البروتين وزيادة الحموض الأمينية البلازمية. يتوقف عملياً عند عدم توفر الأنسولين كل خزن للبروتين. ويزداد عند ذاك تقويض البروتينات، ويتوقف تصنيعها، وترمى كميات كبيرة من الحموض الأمينية إلى البلازما، فيرتفع تركيز الحموض الأمينية فناي البلازما لدرجة عالية، وتستعمل الكميات الفائضة من الحموض الأمينية مباشرة لتوليد الطاقة أو تستعمل كركائز لاستحداث السكر. كما يؤدي هذا التدرك للحموض الأمينية أيضاً إلى تعزيز إفراغ اليوريا في البول.

وضياع البروتينات هذا الذي يتولد هو أحد أكثر تأثيرات الداء السكري وخامة، ويمكنه أن يؤدي إلى الضعف الشديد وإلى العديد من الاضطرابات الوظيفية للأعضاء.

تأثير الأنسولين على النمو ـــ تأثيره المؤازر لهرمون النمو. لما كان الأنسولين ضرورياً لتصنيع البروتينات، فإنه ضروري أيضاً لنمو الحيوان مثل ضرورة هرمون النمو لذلك. ويبين ذلك الشكل 78-5 الذي يظهر بأن الجرذ المنزوع البنكرياس والنخامى



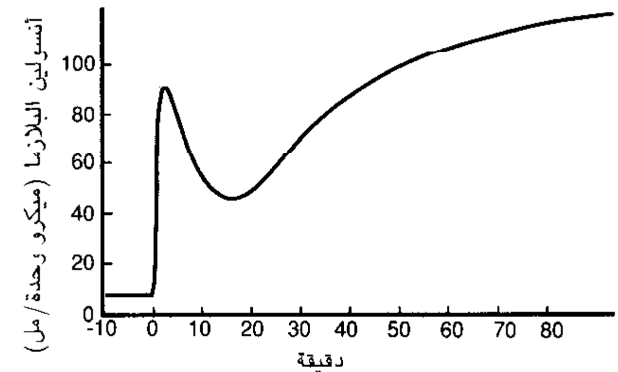
الشكل 78-5. تأثير هرمون النمو، والأنسولين، وهرمون النمو زائداً الأنسولين على نمو الجرذ المنزوع البنكرياس والنخامى.

يكاد لا ينمو أبداً. كما أن إعطاء هرمون النمو أو الأنسولين، كلاً منهما بمفرده، لا يؤدي إلى نموه، ولكن إعطاء هذين الهرمونين سوية يولد نمواً مثيراً. ولهذا يتضح بأن هذين الهرمونين يعملان متآزرين في تحفيز النمو، إذ يقوم كل منهما بوظيفة معينة منفصلة عن وظيفة الآخر. ويحتمل أن ضرورة وجود هذين الهرمونين تولدت من حقيقة أن كلاً منهما يحفز قبط الخلايا لنخبة مختلفة من الحموض الأمينية وكلها ضرورية لعملية النمو.

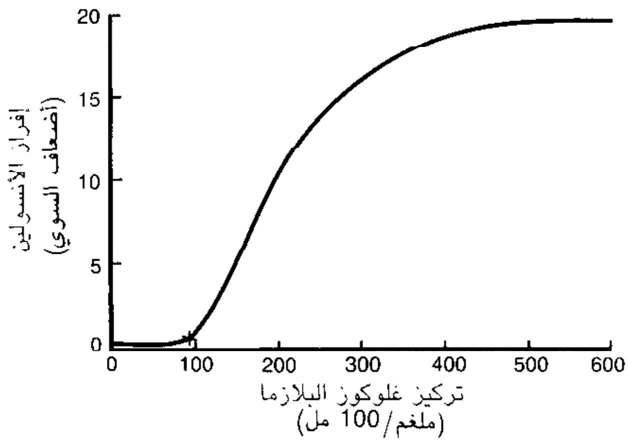
التحكم في إفراز الأنسولين

كان الاعتقاد السائد في الماضي هو أن إفراز الأنسولين يحكم بصورة تامة تقريباً بتركيز غلوكوز الدم. ولكن عندما تعرفنا على المزيد من الوظائف الاستقلابية للأنسولين في استقلاب البروتين والدهن، عرفنا بأن الحموض الأمينية في الدم وعوامل أخرى تقوم أيضاً بأدوار مهمة في التحكم في إفراز الأنسولين.

تنبيه إفراز الأنسولين بغلوكوز الدم. تكون سرعة إفراز الأنسولين عند مستوى الصيام 80-90 ملغم/دسيلتر، عند حده الأصغري ـــ حوالي 25 نانوغم/ دقيقة/ كلغم من وزن الجسم، وهو مستوى له نشاط فيزيولوجي طفيف جداً. فإذا ما ازداد تركيز غلوكوز الدم فجأة إلى ضعف أو ثلاثة أضعاف مستواه السوي وبقي عند هذا المستوى بعد ذلك، يزداد عند ذاك إفراز الأنسولين لدرجة كبيرة بمرحلتين، كما



الشكل 78-6. زيادة تركيز أنسولين البلازما بعد زيادة مفاجئة في غلوكوز الدم إلى ضعفي أو ثلاثة أضعاف مستواه السوي. ويلاحظ الاندفاع الأولي السريع في تركيز الأنسولين ومن ثم الزيادة المتأخرة ولكنها الأعلى والمستمرة في التركيز التي تبدأ بعد 15-20 دقيقة.



الشكل 78-7. الزيادة التقريبية في إفراز الأنسولين عند مختلف مستويات غلوكوز البلازما.

تظهره تغييرات تركيز أنسولين البلازما التي تشاهد في الشكل 78-6:

1. يزداد تركيز أنسولين البلازما إلى عشرة أضعاف تقريباً خلال 3-5 دقائق بعد الارتفاع الحاد لتركيز غلوكوز الدم. ويتولد ذلك من التحرير الفوري للأنسولين المسبق التكوين من خلايا بيتا في جزيرات لانغرهانس، ولكن لا يحافظ على هذا المستوى الأولي العالي، بل بدلاً من ذلك ينقص تركيز الأنسولين إلى نصف مستواه تقريباً عائداً نحو السوي في خلال 5-10 دقائق أخرى.

2. بعد حوالي 15 دقيقة، يرتفع إفراز الأنسولين مرة ثانية ويصل إلى هضبة جديدة خلال ساعتين أو ثلاث ساعات، وفي هذه المرة بسرعة إفراز أكبر من تلك التي تولد في الطور الأولي. ويتولد هذا الإفراز من التحرير الإضافي للأنسولين المسبق التكوين ومن تنشيط النظام الانزيمي الذي يصنع ويحرر أنسولين جديد من الخلايا.

العلاقة التلقيمية الراجعة بين تركيز غلوكوز الدم وسرعة إفراز الأنسولين. عندما يرتفع تركيز غلوكوز الدم إلى أعلى من 100 ملغم/دسيلتر من الدم، يرتفع إفراز الأنسولين أيضاً وبسرعة تصل إلى ذروتها خلال 10-25 ضعف المستوى الأساسي لتركيز الغلوكوز في الدم بين 400-600 ملغم/دسيلتر. كما هو مبين في الشكل 78-7. وبهذا فإن الزيادة في إفراز الأنسولين بتأثير التنبيه بالغلوكوز مثيرة جداً سواء في سرعتها أو في المستوى العالي لإفراز الأنسولين الذي تولده. وبالإضافة إلى ذلك، فإن انقطاع إفراز الأنسولين هو أيضاً سريع جداً وبنفس السرعة تقريباً ويتم خلال 3-5 دقائق بعد إنقاص تركيز غلوكوز الدم وعودته إلى مستوى الصيام.

وتوفر استجابة الأنسولين هذه لارتفاع تركيز الغلوكوز في الدم آلية تلقيمية راجعة مهمة جداً لتنظيم تركيز غلوكوز الدم. أي أن أية زيادة في غلوكوز الدم تزيد من إفراز الأنسولين، ويسبب الأنسولين بدوره زيادة نقل الغلوكوز إلى الكبد والعضلات والخلايا الأخرى، فيقلل بذلك من تركيز الغلوكوز ويعيده نحو مستواه السوي.

العوامل الأخرى التي تنبه إفراز الأنسولين

الحموض الأمينية. بالإضافة إلى تنبيه إفراز الأنسولين بزيادة الغلوكوز في الدم، فلبعض الحموض الأمينية تأثير مشابه، وأقواها الأرجينين arginine والليزين lysine. ولكن هذا التأثير يختلف عن تنبيه الغلوكوز لإفراز الأنسولين بالطريقة التالية: يسبب إعطاء الحموض الأمينية في غياب ارتفاع غلوكوز الدم زيادة قليلة فقط في إفراز الأنسولين. ولكن عندما تعطى الحموض الأمينية في نفس الوقت الذي يكون فيه غلوكوز الدم مرتفعاً، فإن إفراز الأنسولين المستحث بالغلوكوز يمكن أن يتضاعف بوجود فيض من الحموض الأمينية. ولهذا فإن الحموض الأمينية تعزز بشدة تنبيه الغلوكوز لإفراز الأنسولين.

ويظهر أن تنبيه إفراز الأنسولين بالحموض الأمينية هو استجابة هادفة لأن الأنسولين بدوره يعزز نقل الحموض الأمينية إلى خلايا الأنسجة ويعزز تكوين البروتين داخل الخلايا. ولهذا فإن الأنسولين مهم للاستعمال الملائم للحموض الأمينية الفائضة بنفس الطريقة التي يكون بها مهماً في استعمال السكريات.

الهرمونات المعدية المعوية. يولد مزيج من عدة هرمونات معدية معوية مهمة ـــ الغاسترين، والسكريتين والكوليسيستوكينين والببتيد المثبط المعدي (الذي يظهر

بأنه أشدهم جميعاً) ـــ زيادة معتدلة في إفراز الأنسولين. وتُحرَّر هذه الهرمونات في السبيل المعدي المعوي بعد تناول الشخص لطعامه ثم تولد زيادة «استباقية» في أنسولين الدم لتهيأ لامتصاص الغلوكوز والحموض الأمينية من الطعام. وتعمل هذه الهرمونات المعدية المعوية بنفس الطريقة كالحموض الأمينية لزيادة حساسية الاستجابة للأنسولين لزيادة غلوكوز الدم، مضاعفة تقريباً سرعة إفراز الانسولين عند ارتفاع مستوى غلوكوز الدم.

الهرمونات الاخرى والجهاز العصبي المستقل. وتشمل الهرمونات الأخرى، التي تزيد من إفراز الأنسولين مباشرة أو تعزز تنبيه الغلوكوز لإفراز الأنسولين، الغلوكاغون وهرمون النمو والكورتيزول، ولدرجة أقل البروجستيرون والإستروجين. وتكمن أهمية التأثيرات التنبيهية لهذه الهرمونات في أن الإفراز المطوّل لأي واحد منها وبكميات كبيرة يمكنه أن يؤدي أحياناً إلى إنهاك خلايا بيتا في جُزَيْرات لانغرهانس التي تولد الداء السكري. وفي الحقيقة، غالباً ما يحدث الداء السكري في أشخاص حافظوا على تناول جرعات علاجية عالية لبعض من هذه الهرمونات. والداء السكري شائع بصورة خاصة في الأشخاص العمالقة أو في الأشخاص الضخام النهايات (العَرْطَليين) acromegalic المصابين بأورام مفرزة لهرمون النمو أو في الأشخاص الذين تفرز غددهم الكظرية أو الأورام الكظرية لديهم كميات مفرطة من القشرانيات السكرية.

ومن الممكن أن يزداد إفراز الأنسولين في بعض الحالات بتنبيه الأعصاب الودية أو اللاودية إلى البنكرياس. ولكن من المشكوك فيه فيما إذا كان أي من هذين التأثيرين مهماً في تنظيم إفراز الأنسولين.

دور الأنسولين (والهرمونات الأخرى) في «التحويل» بين استقلاب السكريات والشحوم

لا بد أن يتضح من البحث السابق بأن الأنسولين يعزز استعمال السكريات لتوليد الطاقة، بينما يكبت استعمال الدهون. وعلى العكس من ذلك، فإن نقص الأنسولين يؤدي إلى استعمال الدهون بصورة رئيسية مع استثناء استعمال الغلوكوز، إلا في أنسجة الدماغ. وبالإضافة لذلك، فإن الإشارات التي تحكم آلية التحويل هذه هي في الأساس تركيز غلوكوز الدم. فعندما يكون تركيز الغلوكوز واطئاً، يُكبَت إفراز الأنسولين ويُستعمَل الدهن وحده تقريباً في كل أنحاء الجسم ما عدا الدماغ. وعندما يكون تركيز الغلوكوز عالياً، يُنبَّه إفراز الأنسولين وتُستعمَل السكريات عوضاً عن الدهون، ويُخزَّن غلوكوز الدم الفائض بشكل غليكوجين الكبد ودهن الكبد وغليكوجين العضل. ولذلك فإن أحد أهم أدوار الأنسولين في الجسم هو التحكم من لحظة لأخرى في أي من هذين الطعامين يجب أن تستعمله الخلايا لتوليد الطاقة.

والمعروف أن ما لا يقل عن أربعة هرمونات أخرى تقوم بأدوار مهمة في آلية التحويل هذه، وهي: هرمون النمو من الغدة النخامية الأمامية، والكورتيزول من قشر الكظر، والأبينفرين من لب الكظر، والغلوكاغون من خلايا ألفا في جزيرات لانغرهانس في البنكرياس. وسيبحث الغلوكاغون في القسم الثاني من هذا الفصل. ويفرز هرمون النمو والكورتيزول استجابة لنقص سكر الدم، ويثبط كلاهما استعمال الخلايا للغلوكوز بينما يعززان استعمالها للدهن. ولكن تأثيري هذين الهرمونين يحصلان ببطء شديد، وعادة ما يحتاجان لعدة ساعات كي يصلا إلى مستواهما القصويين.

والأبينفرين مهم بصورة خاصة في زيادة تركيز غلوكوز الدم أثناء فترات الكرب عند استثارة الجهاز العصبي الودي. ولكن الأبينفرين يعمل بطريقة مختلفة عن طريقة عمل الهرمونات الأخرى في أنه يزيد من تركيز الحموض الدهنية البلازمية في ذات الوقت الذي يزيد فيه من تركيز الغلوكوز. وأسباب هذه التأثيرات هي ما يلي: (1) للأبينفرين تأثير شديد في توليد تحلل السكر في الكبد، محرراً بذلك كميات كبيرة من الغلوكوز إلى الدم، (2) وللأبينفرين أيضاً تأثير مباشر في تحلل الشحم في الخلايا الشحمية لأنه ينشط ليباز الهرمون الحساس للأنسجة الشحمية، وبهذا يعزز لدرجة كبيرة من تركيز الحموض الدهنية في الدم أيضاً. وتكون كمية تعزيز الحموض الدهنية أكبر بكثير من تعزيز كمية غلوكوز الدم، ولهذا فإن الأبينفرين يعزز بصورة خاصة استعمال الدهن في مثل حالات الكرب التي تحصل أثناء الجهد الجسماني والصدمة الدورانية والقلق وما شاكل ذلك.

الغلوكاغون ووظائفه

الغلوكاغون هرمون تفرزه خلايا ألفا في جزيرات لانغرهانس عندما يهبط مستوى تركيز غلوكوز الدم، وله عدة وظائف معاكسة تماماً لوظائف الأنسولين. وأهم هذه الوظائف هي أنه يزيد تركيز سكر الدم، وهو تأثير معاكس تماماً لذلك الذي للأنسولين.

والغلوكاغون، مثل الأنسولين، عديد ببتيد كبير وله وزن جزيئي يبلغ 3485 ويتكون من سلسلة من 29

حمضاً أمينياً. ويؤدي زرق الغلوكاغون النقي إلى حيوان إلى توليد فرط سكر الدم الشديد. ويتمكن ميكروغرام واحد لكل كيلوغرام من رفع تركيز غلوكوز الدم إلى ما يقارب 20 ملغم/دسيلتر من الدم (زيادة 25%) خلال 20 دقيقة. ولهذا السبب يسمى الغلوكاغون الهرمون المفرط لسكر الدم hyperglycemic hormone.

التأثيرات على استقلاب الغلوكوز

إن التأثيرين الرئيسيين للغلوكاغون على استقلاب الغلوكوز هما (1) تفكك غليكوجين الكبد (تحلل الغليكوجين glycogenolysis)، (2) وزيادة استحداث السكر في الكبد. ويعزز كلا هذان التأثيران من توفر الغلوكوز للأعضاء الأخرى من الجسم.

تحلل الغليكوجين وزيادة تركيز غلوكوز الدم المولَّد بالغلوكاغون. إن أكثر تأثير للغلوكاغون إثارة هو مقدرته على تسبيب تحلل الغليكوجين في الكبد الذي يرفع بدوره تركيز غلوكوز الدم خلال دقائق.

وهو يقوم بذلك بمعقَّد سلسلة الأحداث التالية:

1. ينشط الغلوكاغون مُحَلِّقة الأدينيل في غشاء الخلايا الكبدية،
2. مما يؤدي إلى تكوين أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي،
3. الذي ينشط البروتين المنظِّم لكيناز البروتين،
4. الذي ينشط كيناز البروتين،
5. الذي ينشط كيناز الفسفوريلاز b،
6. الذي يحول الفسفوريلاز b إلى فسفوريلاز a،
7. الذي يعزز تدرّك الغليكوجين إلى فسفات ـ 1 ـ الغلوكوز،
8. التي تنزع فسفرته بعد ذلك وتحرر الغلوكوز من خلايا الكبد.

إن هذا التتالي للأحداث مهم جداً لعدة أسباب. الأول هو أنه أكثر وظائف الرسول الثاني لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي التي درست بعمق كبير. والثاني هو أنه يبين نظاماً متسلسلاً يتولد فيه كل نتاج تالٍ بكمية أكبر من النتاج الذي سبقه. ولذلك فهو يمثل آلية تضخيم شديدة. وهذا النوع من آلية التضخيم واسع الاستعمال في كل أرجاء أجسامنا للتحكم في العديد من، إن لم يكن في معظم، أنظمتنا الاستقلابية الخلوية، مسبباً غالباً تضخيماً لملايين المرات استجابة لذلك. ويعلل هذا كيف أن مجرد بضعة مليغرامات من الغلوكاغون تتمكن من أن تضاعف مستوى غلوكوز الدم وأن ترفع مستواه إلى أكثر من ذلك خلال بضع دقائق.

ويمكن أن يؤدي تسريب الغلوكاغون لمدة أربع ساعات تقريباً إلى درجة شديدة من تحلل غليكوجين الكبد بحيث ينفد كل مخزون الغليكوجين من الكبد تماماً.

زيادة استحداث السكر بسبب الغلوكاغون. يؤدي التسريب المتواصل للغلوكاغون إلى فرط سكر الدم المستمر حتى بعد نفاد كل الغليكوجين من الكبد بتأثير هذا الهرمون. ويتولد ذلك من تأثير الغلوكاغون في زيادة سرعة قبط الحموض الأمينية بواسطة خلايا الكبد ومن ثم تحويل العديد منها إلى غلوكوز بواسطة استحداث السكر خلايا الكبد. ويتحقق ذلك بتنشيط عدة أنزيمات يحتاجها نقل الحموض الأمينية واستحداث السكر. وبخاصة تنشيط نظام الأنزيم الذي يحول البيروفات إلى فسفوإينول بيروفات phosphoenolpyruvate، وهي خطوة محددة لسرعة استحداث السكر.

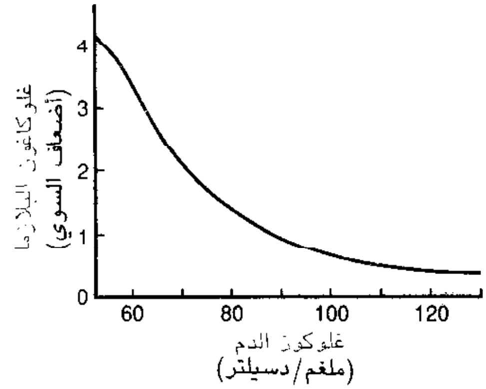
التأثيرات الأخرى للغلوكاغون

تحدث معظم التأثيرات الأخرى للغلوكاغون فقط عندما يرتفع تركيزه إلى أعلى من المستوى السوي كثيراً. ويحتمل أن يكون أهم تأثير له هو أنه ينشط ليباز الخلايا الشحمية لتوفر كميات متزايدة من الحموض الدهنية لأنظمة توليد الطاقة في الجسم. كما أنه يثبط تخزين ثلاثيات الغليسريد في الكبد مما يمنعه من إزالة الحموض الدهنية من الدم. ويساعد هذا أيضاً في توفير كميات إضافية من الحموض الدهنية للأنسجة الأخرى في الجسم.

كما يعزز التركيز العالي للغلوكاغون (1) قوة القلب، (2) وإفراز الصفراء، (3) ويثبط إفراز الحمض المعدي. ولكن يحتمل أن لا تكون كل هذه التأثيرات مهمة في وظائف الجسم السوية.

تنظيم إفراز الغلوكاغون

ازدياد غلوكوز الدم يثبط إفراز الغلوكاغون. إن تركيز غلوكوز الدم هو أكثر كل العوامل تأثيراً في التحكم في إفراز الغلوكاغون. ومع ذلك يلاحظ بصورة خاصة بأن تأثير تركيز غلوكوز الدم على إفراز الغلوكاغون هو تماماً بالاتجاه العكسي من تأثير



الشكل 78-8. التركيز التقريبي لغلوكاغون البلازما عند مختلف مستويات غلوكوز الدم.

الغلوكوز على إفراز الأنسولين. ويوضح ذلك الشكل 78-8 الذي يبين بأن نقص تركيز غلوكوز الدم من مستوى الصوم السوي له بحوالي 90 ملغم/دسيلتر من الدم هبوطاً إلى مستوى نقص سكر الدم الواطىء يمكنه أن يزيد من تركيز غلوكاغون البلازما لعدة أضعاف. وعلى الطرف الآخر، تقلل زيادة غلوكوز الدم إلى مستويات فرط سكر الدم من غلوكاغون البلازما. وبهذا، ففي نقص سكر الدم يُفرَز الغلوكاغون بكميات كبيرة، فيزيد عند ذاك من نتاج الغلوكوز من الكبد بدرجة كبيرة ويخدم بذلك الوظيفة المهمة جداً في إصلاح نقص سكر الدم.

التأثير الاستثاري للحموض الأمينية. تنبه التراكيز العالية للحموض الأمينية، كما يحصل في الدم بعد وجبة طعام بروتينية (وخاصة الحمضين الأمينين الألانين والأرجينين)، إفراز الغلوكاغون. وهذا هو نفس التأثير الذي تولّده الحموض الأمينية في تنبيه إفراز الأنسولين. وفي هذه الحالة لا تكون استجابات الغلوكاغون والأنسولين متعاكسة.

وتكمن أهمية تنبيه الحموض الأمينية لإفراز الغلوكاغون في أن هذا الهرمون يحفز التحويل السريع للحموض الأمينية إلى غلوكوز، وبهذا يوفر كميات أكبر من الغلوكوز للأنسجة.

التأثير الاستثاري للرياضة. يزداد في الغالب في الرياضة المنهكة تركيز الغلوكاغون إلى ما يصل إلى أربعة أو خمسة أضعاف. ولكن لا يعرف السبب المولد لذلك لأن تركيز غلوكوز الدم لا يهبط بالضرورة. ومع ذلك فإن التأثير المفيد للغلوكاكون هو أنه يمنع هبوط غلوكوز الدم. وأحد العوامل المحتمل لزيادة إفراز الغلوكاغون في الرياضة هو زيادة الحموض الأمينية في الدوران. ومع ذلك من الممكن أن يكون لبعض العوامل الأخرى دور في ذلك، مثل التنبيه العصبي المستقل لجزيرات لانغرهانس.

السوماتوستاتين ـ تأثيره في تثبيط إفراز الغلوكاغون والأنسولين

تفرز خلايا دلتا في جزيرات لانغرهانس الهرمون سوماتوستاتين، وهو عديد ببتيد يحوي 14 حمضاً أمينياً فقط وله عمر نصفي قصير جداً في دم الدوران يبلغ 3 دقائق فقط. وتنبه كل العوامل المتعلقة بتناول الطعام تقريباً إفراز السوماتوستاتين. وهذه العوامل تشمل (1) زيادة غلوكوز الدم، (2) وزيادة الحموض الأمينية، (3) وزيادة الحموض الدهنية، (4) وزيادة تركيز العديد من الهرمونات المعدية المعوية التي تُحرَّر من السبيل المعدي المعوي العلوي استجابة لتناول الطعام.

وللسوماتوستاتين بدوره العديد من التأثيرات المثبطة كما يلي:

1. يعمل السوماتوستاتين موضعياً ضمن جزيرات لانغرهانس نفسها ليكبت إفراز كلّ من الأنسولين والغلوكاغون.
2. يقلل السوماتوستاتين من حركة المعدة والإثناعشري والمرارة.
3. يقلل السوماتوستاتين الإفراز والامتصاص في السبيل المعدي المعوي.

وعند ضم كل هذه المعلومات إلى بعضها اقترح أن الدور الرئيسي للسوماتوستاتين هو تمديد الفترة الزمنية طيلة المدة التي تمثّل فيها غُذّيّات الطعام إلى الدم. وفي نفس الوقت، يقلل تأثير السوماتوستاتين، الذي يكبت إفراز الأنسولين والغلوكاغون، من استعمال الغذيات الممتصة في الأنسجة، فيمنع بذلك النفاد السريع للطعام، ويوفره لفترة زمنية أطول.

ولا بد من أن نتذكر أيضاً بأن السوماتوستاتين هو نفس المادة الكيميائية للهرمون المثبط لهرمون النمو الذي يفرز من الوطاء ويكبت إفراز هرمون النمو من الغدة النخامية الأمامية.

ملخص تنظيم غلوكوز الدم

يُحكم تركيز غلوكوز الدم في الإنسان السوي ضمن مدى ضيق جداً، عادة بين 80-90 ملغم/دسيلتر من الدم في الشخص الصائم كل صباح قبل وجبة الفطور

ويزداد هذا التركيز إلى 120 إلى 140 ملغم/دسيلتر خلال الساعة الأولى أو ما يقاربها بعد الوجبة، ولكن أنظمة التلقيم الراجع للتحكم بغلوكوز الدم تعيد تركيزه بسرعة كبيرة إلى مستوى التحكم وعادة خلال ساعتين بعد آخر امتصاص للسكريات. وعلى العكس من ذلك عند المخمصة starvation، فإن وظيفة استحداث السكر في الكبد توفر الغلوكوز الضروري للمحافظة على مستوى غلوكوز الدم الصيامي.

وقد قدمت في هذا الفصل الآليات التي تحقق هذه الدرجة العالية من التحكم. ولنختصرها كالتالي.

1. يعمل الكبد كجهاز دارىء مهم جداً لغلوكوز الدم. أي عندما يرتفع تركيز غلوكوز الدم إلى مستوى عالٍ بعد وجبة طعام وتزداد سرعة إفراز الأنسولين أيضاً، يخزن في الكبد عند ذاك ما يصل إلى ثلثي الغلوكوز الممتص من الأمعاء مباشرة بشكل غليكوجين. ومن ثم وخلال الساعات التالية، عند هبوط تركيز الدم ونقص سرعة إفراز الأنسولين، يُحرِّر الكبد عند ذاك الغلوكوز إلى الدم ثانية. وبهذه الطريقة يقلل الكبد من تموج تركيز غلوكوز الدم إلى حوالي ثلث ما كان سيكون عليه من دون ذلك. وفي الحقيقة، يصبح من غير الممكن تقريباً في المصابين بمرض الكبد الوخيم المحافظة على مدى ضيق من تركيز غلوكوز الدم.

2. من الواضح جداً أن الأنسولين والغلوكاغون يعملان كأنظمة تلقيم راجع مهمة للمحافظة على مستوى سوي لغلوكوز الدم. وعندما يرتفع تركيز الغلوكوز إلى مستوى عالٍ جداً، يفرز الأنسولين الذي يخفض بدوره من تركيز غلوكوز الدم إلى مستواه السوي. وعلى العكس من ذلك، ينبه نقص غلوكوز الدم إفراز الغلوكاغون الذي يعمل باتجاه معاكس فيرفع من تركيز الغلوكوز إلى السوي. وفي معظم الحالات السوية، تكون آلية التلقيم الراجع للأنسولين أهم كثيراً من آلية الغلوكاغون. ولكن في حالات المخمصة أو الاستعمال المفرط للغلوكوز في الرياضة الشديدة وفي حالات الكرب الأخرى، تصبح آلية الغلوكاغون ذات فائدة كبيرة جداً.

3. وفي حالات نقص سكر الدم أيضاً، يؤدي التأثير المباشر لانخفاض غلوكوز الدم على الوطاء إلى تنبيه الجهاز العصبي الودي. ويسبب الأبينفرين الذي تفرزه الغدة الكظرية بدوره تحريراً أكثر للغلوكوز من الكبد. ويساعد هذا أيضاً على الوقاية ومن نقص سكر الدم الوخيم.

4. وأخيراً، وعلى مدى ساعات وأيام، يفرز هرمونا النمو والكورتيزول استجابة لنقص سكر الدم المطوَّل. ويُنقِص كلاهما من سرعة استعمال الغلوكوز في معظم خلايا الجسم. ويساعد هذا أيضاً في إعادة تركيز غلوكوز الدم إلى مستواه السوي.

أهمية تنظيم غلوكوز الدم. قد يسأل البعض: لماذا يعتبر الاحتفاظ بتركيز ثابت لغلوكوز الدم مهماً لهذه الدرجة، وخصوصاً عندما تتمكن معظم الأنسجة أن تتحول لاستعمال الدهون والبروتينات لطاقتها عند غياب الغلوكوز؟ والجواب عن ذلك هو أن الغلوكوز هو الغُذَيّ الوحيد الذي يمكن أن يستعمله الدماغ والشبكية والظهارة الإنتاشية للقند وتحتاجها بكميات كافية لتجهيزها باحتياجاتها للطاقة. ولهذا فمن المهم جداً أن يبقى تركيز غلوكوز الدم عند مستوى عالٍ كافٍ ليجهز هذه الغذيات الضرورية.

ويستعمل معظم الغلوكوز الذي يتولد باستحداث السكر في الفترة بين الهضمين للاستقلاب في الدماغ. وفي الواقع فمن المهم جداً بأن لا يفرز البنكرياس أي أنسولين أثناء هذه الفترة، وإلا فإن الكمية القليلة المتوفرة من الغلوكوز تذهب كلها إلى العضلات والأنسجة المحيطية الأخرى عند ذاك وتترك الدماغ من دون مصدر غُذَيٍّ كاف.

ومن الناحية الأخرى فمن المهم أيضاً أن لا يرتفع تركيز غلوكوز الدم إلى مستوى عالٍ جداً لثلاثة أسباب مهمة: أولاً، يفرض الغلوكوز كمية كبيرة من الضغط التناضحي في السائل خارج الخلايا، فإذا ما ارتفع تركيز الغلوكوز لدرجة عالية فإنه يمكن أن يولد تجفافاً خلوياً عالياً. ثانياً، يسبب التركيز العالي المفرط لغلوكوز الدم فقدانه في البول. ثالثاً، يسبب ذلك إدراراً بولياً تناضحياً من الكليتين يمكنه أن يستنفد الجسم من سوائله وكهارله.

الداء السكري

يتولد الداء السكري في معظم الحالات من نقص إفراز الأنسولين من خلايا بيتا في جزيرات لانغرهانس. وتقوم الوراثة بدور كبير في تعيين الشخص الذي سيصاب بالداء السكري والشخص الذي لن يصاب به. ويحدث ذلك أحياناً بزيادة استعداد خلايا بيتا للتدمير بالفيروسات أو بتفضيل توليد أضداد مناعة ذاتية ضد خلايا بيتا، فيؤدي ذلك إلى إتلافها. كما يظهر في حالات أخرى وجود استعداد وراثي لتنكس خلايا بيتا.

وتقوم السُمنة بدور في توليد الداء السكري السريري. وأحد أسباب ذلك هو أن السمنة تقلل من عدد مستقبلات الأنسولين في الخلايا المستهدفة للأنسولين في أنحاء الجسم فتجعل بذلك كمية الأنسولين المتوفرة أقل تأثيراً في تعزيز التأثيرات الاستقلابية الاعتيادية.

الفيزيولوجيا المرضية للداء السكري

من الممكن أن تُعزى معظم المظاهر المرضية للداء السكري لواحد من التأثيرات الرئيسية الثلاثة لنقص الأنسولين: (1) النقص في استعمال الغلوكوز في خلايا الجسم مما يولد زيادة في غلوكوز الدم إلى علو يصل إلى 300-1200 ملغم/دسيلتر، (2) والزيادة الكبيرة في تحريك الدهون من مناطق خزن الدهن مولدةً استقلاباً شاذاً للدهون مع ترسب الكولستيرول في جدران الشرايين مولداً التصلب العصيدي، (3) ونفاد بروتينات أنسجة الجسم.

فقدان الغلوكوز في البول في الداء السكري. عندما ترتفع كمية الغلوكوز التي تدخل نبيبات الكلوة في الرشاحة الكبيبية إلى أعلى من المستوى الحرج، لايمكن عند ذاك إعادة امتصاص نسبة كبيرة من الغلوكوز الفائض فيطرح آنذاك إلى البول. ويحدث ذلك عادة عندما يرتفع تركيز غلوكوز الدم إلى أعلى من 180 ملغم/دسيلتر، وهو مستوى يسمى «عتبة» الدم بظهور الغلوكوز في البول. وعندما يرتفع مستوى غلوكوز الدم إلى 300-500 ملغم/دسيلتر - وهي قيم اعتيادية لدى مرضى الداء السكري الوخيم غير المعالج - فمن الممكن أن يفقد عند ذاك 100 غم أو أكثر من الغلوكوز في البول يومياً.

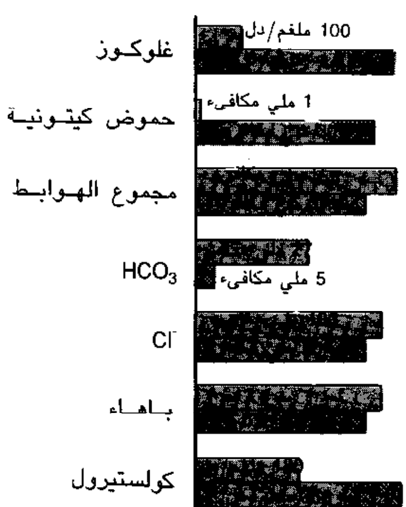
التأثير التجفافي للمستويات المرتفعة لغلوكوز الدم في الداء السكري. من الممكن أن تتولد مستويات عالية لغلوكوز الدم بعلو 1200 ملغم/دسيلتر، وهو 12 ضعف السوي في بعض حالات البول السكري الشديدة غير المعالجة، ومستويات تصل إلى 300-500 ملغم/دسيلتر تعتبر اعتيادية جداً في هذه الحالات. ومع ذلك فإن التأثير المهم الوحيد لارتفاع الغلوكوز هو تجفاف خلايا الأنسجة لأن الغلوكوز عند ذاك لا ينتشر بسهولة خلال مسام الأغشية الخلوية فتسبب زيادة الضغط التناضحي في السائل خارج الخلايا انتقال الماء إلى خارجها.

وبالإضافة للتأثير التجفافي الخلوي المباشر للغلوكوز المفرط، فإن فقدانه في البول يولد إبالة تناضحية osmotic diuresis أي أن التأثير التناضحي للغلوكوز في النبيبات الكلوية يقلل كثيراً من إعادة الامتصاص النبيبي للسوائل. والتأثير العام لذلك هو فقدان كبير جداً للسائل في البول، مما يسبب تجفافاً للسائل خارج الخلايا، الذي يسبب بدوره تجفافاً معاوضاً للسائل داخل الخلايا لأسباب بحثت في الفصل 26. ولهذا، فإن إحدى الصفات المهمة للداء السكري هي نزعة تولّد التجفاف داخل الخلايا وخارجها. ومن الممكن أن يساهم ذلك في توليد الصدمة الدورانية.

الحُماض والسُبات في الداء السكري. لقد سبق بحث الانزياح من استقلاب السكريات إلى استقلاب الدهن في الداء السكري. فعندما يعتمد الجسم بصورة تامة تقريباً على الدهن للطاقة، يمكن أن يرتفع مستوى الحموض الكيتونية، حمض الاسيتوأسيتيك وحمض البيتاهيدروكسي بوتيريك، في سوائل الجسم من 1 ملي مكافىء/لتر إلى 10 ملي مكافىء/لتر أو إلى أكثر من ذلك. ومن الواضح أن كل هذا الحمض الإضافي يمكن أن يؤدي إلى الحماض.

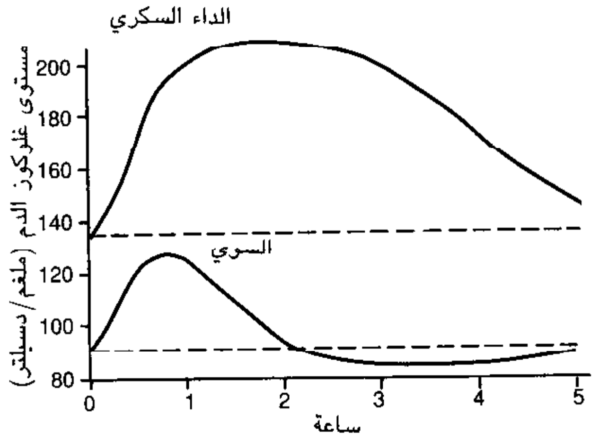
والتأثير الثاني الذي عادة ما يكون أهم من ذلك في توليد الحماض من الزيادة المباشرة للحموض الكيتونية في الدم هو نقص تركيز الصوديوم الذي يسببه ما يلي: للحموض الكيتونية عتبة منخفضة للإفراغ بواسطة الكليتين. ولهذا، عندما يرتفع تركيز الحموض الكيتونية في الداء السكري، يمكن أن يفرغ منها في البول يومياً 100 إلى 200 غرام. ولأن هذه الحموض هي حموض قوية ولها أسّ صوديومي (pK) بمعدل 4.0 أو أقل، فلا يمكن إفراز إلا كمية صغيرة منها بشكلها الحمضي، ولكنها عوضاً عن ذلك تفرغ متحدة مع الصوديوم المستمد من السائل خارج الخلايا. وكنتيجة لذلك، عادة ما ينقص تركيز الصوديوم في السائل خارج الخلايا، ويعوض قسم من الصوديوم بزيادة كميات أيونات الهيدروجين، مما يضيف كثيراً للحماض.

ومن الواضح أن كل الاستجابات الاعتيادية التي تحصل في الحماض الاستقلابي تحصل أيضاً في الحماض السكري. ويشمل ذلك التنفس السريع والعميق والذي يسمى «تنفس كوسماول» Kussmaul respiration الذي يسبب الزفير المفرط لثاني أكسيد الكربون والنقص الكبير في محتوى البيكربونات في السائل خارج الخلايا. وبالرغم من أن هذه التأثيرات المتطرفة لا تحدث إلا في الحالات الوخيمة جداً للداء السكري غير المراقب لكنها يمكن أن تؤدي إلى السُبات الحماضي والموت خلال ساعات عندما يهبط باهاء (pH) الدم إلى أقل من حوالي 7.0. ويبين الشكل 78-9 التغيرات العامة في كهارل الدم نتيجة الحماض السكري الوخيم.



الشكل 78-9. التغيرات في مكونات الدم في سبات البول السكري، وتظهر القيم السوية (الخطوط الفاتحة) وقيم السبات السكري (الخطوط الداكنة).

علاقة أعراض الداء السكري الأخرى بالفيزيولوجيا المرضية لنقص الأنسولين. الأعراض الأولى للداء السكري هي البُوال polyuria (كثرة إفراغ البول)، والعُطاش polydipsia (كثرة شرب الماء)، والنَّهَم polyphagia (كثرة الأكل)، وفقدان الوزن، والوهن asthenia (ضعف الطاقة). وكما أوضحنا سابقاً، فإن البوال ينتج عن التأثير التناضحي المدرّ للبول للغلوكوز في نبيبات الكلوة. وينتج العطاش عن التجفاف الذي يولده البُوال. ويسبب فشل استقلاب أنسجة الجسم للغلوكوز (وللبروتين) فقدان الوزن والنزعة للنهم. ويبدو أن الوهن ينتج بصورة رئيسية عن فقدان الجسم للبروتينات، ولكنه ينتج أيضاً عن نقص استعمال السكريات لتوليد الطاقة.



الشكل 78-10. منحنى تحمل الغلوكوز في شخص سوي وفي مريض بالداء السكري.

فيزيولوجيا التشخيص

تستند الطرق الاعتيادية لتشخيص الداء السكري على مختلف الاختبارات الكيميائية للبول وللدم.

سكر البول. من الممكن استعمال اختبارات بسيطة أو مختبرية كمية معقدة لتعيين كمية الغلوكوز التي تفقد في البول. وبصورة عامة، يفقد الشخص السوي كميات من الغلوكوز لا يمكن كشفها، بينما يفقد المصاب بالداء السكري كميات قليلة إلى كبيرة منه، وذلك تبعاً لشدة المرض لديه ولمدخوله من السكريات.

مستوى غلوكوز دم الصائم. يبلغ مستوى سكر الدم لدى الصائم في الصباح الباكر عادة 80-90 ملغم/دسيلتر، وتعتبر القيمة 110 ملغم/دسيلتر أعلى مستوى سوي. ويدل مستوى سكر دم الصائم الذي يصل لأعلى من ذلك على الداء السكري، أو في حالات أقل حدوثاً، إما على الداء السكري النخامي أو الداء السكري الكظري.

اختبار تحمل الغلوكوز. يبين المنحنى السفلي في الشكل 78-10 ما يسمى «منحنى تحمل الغلوكوز». فعندما يتناول الشخص الصائم السوي غراماً واحداً من الغلوكوز لكل كيلوغرام من وزن جسمه، يرتفع مستوى غلوكوز الدم لديه من ما يقارب 90 ملغم/دسيلتر إلى 120-140 ملغم/دسيلتر، ومن ثم يهبط عائداً إلى أوطأ من المستوى السوي خلال ساعتين تقريباً.

ويرتفع تركيز غلوكوز الدم لدى مريض الداء السكري دائماً تقريباً إلى أعلى من 110 ملغم/دسيلتر وغالباً ما يكون أعلى من 140 ملغم/دسيلتر. كما يكون اختبار تحمل الغلوكوز لديه شاذاً دائماً تقريباً. وعندما يتناول هؤلاء المرضى الغلوكوز، فإنهم يولدون ارتفاعاً عالياً لمستوى الغلوكوز أعلى كثيراً من السوي، كما هو مبين في المنحنى العلوي من الشكل، ومن ثم يهبط مستوى الغلوكوز إلى مستوى التحكم الأولي بعد 4-6 ساعات. كما أنه يفشل في الهبوط إلى ما دون مستوى التحكم. ويبين هذا الهبوط البطيء للمنحنى وفشله في الهبوط إلى ما دون مستوى التحكم بأن الزيادة السوية في إفراز الأنسولين بعد تناول الغلوكوز لم تحدث في المريض بالداء السكري. ويثبت عادة تشخيص الداء السكري استناداً إلى مثل هذا المنحنى.

نَفَس الأسيتون. كما أشرنا إليه في الفصل 68، من الممكن تحويل كميات صغيرة من حمض الأسيتوأسيتيك الذي يزداد كثيراً في الداء السكري الوخيم إلى أسيتون، وهو متطاير ويتبخر إلى هواء الزفير. ونتيجة لذلك، غالباً ما يمكننا من تشخيص الداء السكري بمجرد شم الأسيتون في نَفَس المريض. كما يمكن كشف الحموض الكيتونية بالطرق الكيميائية في بول المريض. وتساعد معرفة كمياتها في تعيين وخامة الداء السكري.

معالجة الداء السكري

إن نظرية معالجة الداء السكري هي بإعطاء كميات كافية من الأنسولين بحيث يكون للمريض بقدر المستطاع استقلاب سوي للسكريات والدهون والبروتينات. ويتوفر الأنسولين بعدة أشكال مختلفة. وللأنسولين «النظامي» مدة عمل تدوم من 3 إلى 8 ساعات، بينما تمتص الأنواع الأخرى من الأنسولين (المرسبة مع الزنك أو مع مختلف مشتقات البروتين) ببطء من موقع الزرق، ولهذا يكون لها تأثير يدوم لمدة تطول لـ 10-48 ساعة. وفي العادة، يعطى المريض بالداء السكري الوخيم جرعة واحدة من الأنسولين مديد العمل يومياً ليزيد الاستقلاب العام للسكريات خلال اليوم. ومن ثم تعطى كميات إضافية من الأنسولين النظامي إضافي في أوقات اليوم التي يميل عندها الغلوكوز إلى الارتفاع عالياً جداً، مثلاً بعد وجبات الطعام. وبهذا ينظَّم كل مريض على نمط شخصي خاص من المعالجة.

وفي الماضي، كان الأنسولين المستعمل في المعالجة يستمد من بنكرياس الحيوان. ومؤخراً، فقد بدأ استعمال الأنسولين البشري المنتج بواسطة عملية الدنا المأشوب لأن الكثير من المرضى يظهرون مناعة وحساسية ضد الأنسولين الحيواني، مما يحدّ من فعاليته.

علاقة العلاج بتصلب الشرايين. يواد مرضى الداء السكري بصورة رئيسية، بسبب المستوى العالي للكولستيرول والشحميات الأخرى لديهم، التصلب العصيدي والتصلب الشرياني وأمراض القلب الإكليلية الوخيمة وآفات دورانية صغرية متعددة، أسهل كثيراً من توليدها في الأشخاص الأسوياء. وفي الواقع يحتمل وفاة مرضى داء السكري الذي لم يحكم بكفاءة كافية أثناء الطفولة من أمراض قلبية خلال سنوات العشرين من حياتهم.

وفي الأيام الأولى من معالجة الداء السكري كان الاتجاه نحو تقليل السكريات في الطعام لدرجة كبيرة لكي تقلل الحاجة للأنسولين. وأبقى هذا الإجراء مستوى سكر الدم عند حده السوي ومنع فقدان الغلوكوز في البول، ولكنه لم يمنع العديد من شذوذات استقلاب الدهن. ولذلك يوجد ميل في الوقت الحاضر للسماح للمريض بغذاء سوي من السكريات وإعطائه في الوقت نفسه كمية كبيرة من الأنسولين كافية لاستقلاب السكريات، فيقلل ذلك استقلاب الدهن ويكبت المستوى العالي لكولستيرول الدم.

ولأن مضاعفات الداء السكري ـــ مثل التصلب العصيدي، والزيادة العالية في الاستعداد للخمج، واعتلال الشبكية السكري، والساد، وفرط ضغط الدم، والداء الكلوي المزمن ـــ وثيقة الترافق مع مستوى شحوم الدم أكثر من ترافقها مع مستوى غلوكوز الدم، فإن هدف بعض العيادات الطبية التي تعالج الداء السكري هو إعطاء كميات كافية من الغلوكوز والأنسولين لكي تصبح كمية شحوم الدم سوية.

فرط الأنسولينية

بالرغم من أنه أندر حدوثاً من الداء السكري، فقد يتولد أحياناً ما يسمى فرط الأنسولينية hyperinsulinism، وهو يتولد عادة من غُدَوم adenoma جزيرات لانغرهانس. وحوالي 10-15% من هذه الغدومات خبيثة وتنتقل أحياناً من جزيرات لانغرهانس. وتنتشر في كل أنحاء الجسم مولدة كميات كبيرة من الأنسولين من السرطان الأولي ومن السرطان النقيلي. وفي الواقع، ولغرض منع نقص سكر الدم في بعض هؤلاء المرضى لا بد من إعطاء أكثر من 1000 غم من الغلوكوز إلى أجسامهم كل 24 ساعة.

ويتم تشخيص فرط الأنسولينية بطريقة مؤكدة بقياس مستوى الأنسولين العالي في بلازما هؤلاء المرضى بالمقايسة المناعية الشعاعية، وخاصة عندما يبقى الأنسولين عالياً دائماً طيلة النهار من دون ارتفاعه لدرجة ملحوظة مع زيادة مدخول السكريات للجسم.

صدمة الأنسولين ونقص سكر الدم. كما أكدنا سابقاً، يستمد الجهاز العصبي المركزي بصورة أساسية كل طاقته من استقلاب الغلوكوز، والأنسولين ليس ضرورياً لهذا الاستعمال للغلوكوز ولكن إذا ما سبب الأنسولين هبوط مستوى غلوكوز الدم إلى مستويات واطئة، فإن استقلاب الجهاز العصبي المركزي يكبت كثيراً. وكنتيجة لذلك، ففي مرضى فرط الأنسولينية أو في مرضى الداء السكري الذين يتناولون كمية كبيرة من الأنسولين بأنفسهم، يمكن أن تتولد لديهم متلازمة تسمى صدمة الأنسولين كما يلي:

عندما يهبط مستوى سكر الدم إلى حدود 50-70 ملغم/دسيلتر، يصبح الجهاز العصبي المركزي عالي الاستثارة، لأن هذه الدرجة من نقص سكر الدم تحسّس الفعالية العصبونية. وتتولد أحياناً أنواع مختلفة من الهلس. ولكن في أغلب الأحيان يعاني المريض من العصبية المفرطة والرعاش في كل أنحاء جسمه والتعرق المفرط. وعندما يهبط مستوى الغلوكوز إلى 20-50 ملغم/دسيلتر، يحتمل أن تحدث النوبات الرمعية clonic seizures وفقدان الوعي. وعندما يهبط مستوى الغلوكوز إلى أوطأ من ذلك، تتوقف النوبات وتبقى حالة السبات فقط. وفي الحقيقة يصعب أحياناً التفريق بواسطة الملاحظة السريرية البسيطة بين السبات السكري نتيجة حماض نقص الأنسولين والسبات الذي يتولد عن نقص سكر الدم المسبب عن فرط الأنسولين. ولكن نَفَس الأسيتون والتنفس السريع والعميق اللذين يحدثان في السبات السكري لا يتولدان في حالة سبات نقص سكر الدم.

ومن الواضح أن العلاج المناسب لمريض صدمة نقص سكر الدم أو سباته هي التسريب الفوري داخل الوريد لكميات كبيرة من الغلوكوز فيخرج ذلك المريض من الصدمة خلال دقيقة أو أكثر. كما أن إعطاء الغلوكاغون (أو الأبينفرين الأقل تأثيراً) يمكن أن يؤدي إلى استحداث السكر في الكبد فيرفع بذلك مستوى غلوكوز الدم بسرعة كبيرة جداً.

وإذا لم تجرى المعالجة المناسبة الفورية فغالباً ما يتولد تلف دائم للخلايا العصبونية للجهاز العصبي المركزي، ويحدث ذلك بصورة خاصة في حالة فرط الأنسولينية الطويلة الأمد الناتجة عن أورام البنكرياس.

المراجع

Baskin, D. G., et al.: Insulin in the brain. Annu. Rev. Physiol., 49:335, 1987.
Beger, H. G., et al.: The Role of Enzyme Treatment in Pancreatic Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.
Belifiore, F., et al.: Current Topics in Diabetes Research. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Lea & Febiger, 1989.
Leslie, R. D. G., and Robbins, D. C.: Diabetes: Clinical Science in Practice. New York, Cambridge University Press, 1994.
Makino H., et al.: Role of ATP in insulin actions. Annu. Rev. Phyiol., 56:273, 1994.
Meisler, M. H., and Howard, G.: Effects of insulin on gene transcription. Annu. Rev. Physiol., 51:701, 1989.
Mignon, M., and Jensen, R. T.: Endocrine Tumors of the Pancreas. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1995.
Nagano, M., and Dhalla, N. S.: The Diabetic Heart. New York, Raven Press, 1991.
Nestler, J. E.: Assessment of insulin resistance. New York, Scientific American Science and Medicine, September/October, 1994.
Nishimoto, I., Kojima, I.: Calcium signalling system triggered by insulin-like growth factor II. News Physiol. Sci., 4:94, 1989.
Nujima, A., and Mei, N.: Glucose sensors in viscera and control of blood glucose level. News Physiol. Sci., 2:164, 1987.
Pipeleers, D.: Islet cell interactions with pancreatic β-cells. Experientia, 40:1114, 1984.
Post, R. L., et al.: Regulation of glucose uptake in muscle III. The interaction of membrane transport and phosphorylation in the control of glucose uptake. J. Biol. Chem., 236:269, 1961.
Prentki, M., and Matschinsky, F. M.: Ca^{2+}-cAMP, and phospholipid-derived messengers in coupling mechanisms of insulin secretion. Physiol. Rev., 67:1185, 1987.
Raizada, M. K., and LeRoth, D.: The Role of Insulin-like Growth Factors in the Nervous System. New York, New York Academy of Sciences, 1993.
Rosen, O. M.: After insulin binds. Science, 237:1452, 1987.
Ruderman, N., et al.: Hyperglycemia, Diabetes and Vascular Disease. New York, Oxford University Press, 1992.
Samols, E.: The Endocrine Pancreas. New York, Raven Press, 1991.
Sonne, O.: Receptor-mediated endocytosis and degradation of insulin. Physiol. Rev., 68:1129, 1988.
Squifflet, J. P.: Pancreas Transplantation: Experimental and Clinical Studies. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1990.
Standaert, M. L., and Pollet, R. J.: Insulin-glycerolipid mediators and gene expression. FASEB J., 2:2453, 1988.
Trede, M., and Carter, D. C.: Surgery of the pancreas. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Bonner-Weir, S., and Weir, G. C.: The islets of Langerhans and diabetes mellitus. Current Concepts. Upjohn, November, 1986.
Büchler, M. W., et al.: The Role of Somatostatin and Octreotide in Pancreatic Disease. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.
Cheng, K., and Larner, J.: Intracellular mediators of insulin action. Annu. Rev. Physiol., 47:405, 1985.
Czech, M. P.: New perspectives on the mechanism of insulin action. Recent Prog. Horm. Res., 40:347, 1984.
Czech, M. P.: The nature and regulation of the insulin receptor: Structure and function. Annu. Rev. Physiol., 47:357, 1985.
Czernichow, P., and Levy-Marshal, C.: Epidemiology and Etiology of Insulin-Dependent Diabetes in the Young. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1991.
DeGroot, L. J. (ed.): Endocrinology, 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1989.
Fain, J. N.: Insulin secretion and action. Metabolism, 33:672, 1984.
Felig, P., et al. (eds.): Endocrinology and Metabolism, 2nd Ed. New York, McGraw-Hill, 1987.
Githens, S.: Pancreatic duct cell cultures. Annu. Rev. Phyiol., 56:419, 1994.
Goren, H. J., et al.: Insulin Action and Diabetes. New York, Raven Press, 1988.
Go, V. L. W., et al.: The Pancreas: Biology, Pathobiology, and Disease. New York, Raven Press, 1993.
Guyton, J. R., et al.: A model of glucose-insulin homeostasis in man that incorporates the heterogeneous fast pool theory of pancreatic insulin release. Diabetes, 27:1027, 1978.
Hales, C. N.: Fetal Nutrition and Adult Diabetes. New York, Scientific American Science and Medicine, July/August, 1994.
Hediger, M. A., and Rhoads, D. B.: Molecular physiology of sodium-glucose cotransporters. Physiol. Rev., 74:993, 1994.
Howell, S. L., and Tyhurst, M.: Insulin secretion: The effector system. Experientia, 40:1098, 1984.
Kahn, C. R., and Weir, G. C.: Joslin's Diabetes Mellitus. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Kimball, S. R., et al.: Regulation of protein synthesis by insulin. Annu. Rev. Phyiol., 56:321, 1994.
Kerstein, M. D.: Diabetes and Vascular Disease. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1989.
Krall, L. P., and Beaser, R.: Joslin diabetes manual, 12th Ed. Philadelphia,

الفصل

79

هرمون الدريقة، الكالسيتونين، استقلاب الكالسيوم والفسفات، الفيتامين D، العظام والأسنان

ترتبط فيزيولوجيا الكالسيوم واستقلاب الفسفات، ووظيفة الفيتامين D، وتكوين العظام والأسنان كلها مع بعضها بنظام عام مع هرمونين منظِّمين هما هرمون الـدُرَيْقـة parathyroid hormone والكـالسيتـونين calcitonin. ولهذا، فإنها كلها تبحث سوية في هذا الفصل.

الكالسيوم والفسفات في السائل خارج الخلايا وفي البلازما ــ وظيفة الفيتامين D

امتصاص وإفراغ الكالسيوم والفسفات

امتصاص الأمعاء للكالسيوم والفسفات. تمتص عادة الكاتيونات ثنائية التكافؤ مثل أيونات الكالسيوم بضعف من الأمعاء. ولكن، وكما سنبحث لاحقاً، يعزز الفيتامين D نظام النقل الفعال للكالسيوم، مما يسمح بامتصاص الكالسيوم اللازم.

وكما هو صحيح لمعظم الأنيونات، يتم امتصاص أيونات الفسفات في الحالة السوية بسهولة جداً. ويبلغ معدل مدخول الفسفات الاعتيادي حوالي 1 غم/يوم لكل كالسيوم وفسفور أو أكثر قليلاً، وهي الكميات الموجودة تقريباً في لتر من اللبن.

إفراغ الكالسيوم في الغائط والبول؛ المعدل الإجمالي للامتصاص. يفرغ في الغائط حوالي تسعة أعشار المدخول اليومي من الكالسيوم، ويفرغ العشر الباقي في البول. والمعدل التقريبي اليومي لتدوير الكالسيوم لدى الشخص البالغ هو:

	ملغم
المدخول	1000
الامتصاص المعوي	350
الإفراز في العصارات المعدية المعوية	250
الامتصاص الإجمالي الأعلى من الإفراز	100
الفقدان في الغائط	900
الإفراغ في البول	100

ويتماشى إفراغ الكالسيوم في البول لدرجة كبيرة مع نفس أسس إفراغ الصوديوم. إذ يعاد امتصاص حوالي 90% من الكالسيوم في الرُشاحة الكبيبية في النبيبات الدانية، وعرى هنلي، والنبيبات القاصية الأولية. ومن ثم تصبح إعادة امتصاص الـ 10% المتبقية من الكالسيوم في النبيبات القاصية المتأخرة والقنوات الجامعة الأولية انتقائية جداً، اعتماداً على تركيز أيونات الكالسيوم في الدم. فعندما يكون هذا واطئاً، تكون إعادة الامتصاص عالية جداً بحيث لا يفقد أي كالسيوم في البول. ومن الناحية الأخرى، تؤدي حتى الزيادة الضئيلة في تركيز أيون الكالسيوم فوق المستوى السوي إلى زيادة إفراغه لدرجة كبيرة. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن أهم عامل للتحكم في

إعادة امتصاص الكالسيوم هذه في الأقسام القاصية من الكليون، وبالتالي في التحكم بسرعة إفراغ الكالسيوم، هو هرمون الدُرَيْقة parathyroid hormone.

الإفراغ المعوي والبولي للفسفات. ما عدا قسم الفسفات الذي يفرغ في الغائط بالاتحاد مع الكالسيوم غير الممتص، فإن كل الفسفات تقريباً الذي يتناول في الغذاء يمتص إلى الدم من الأمعاء ويفرغ لاحقاً في البول.

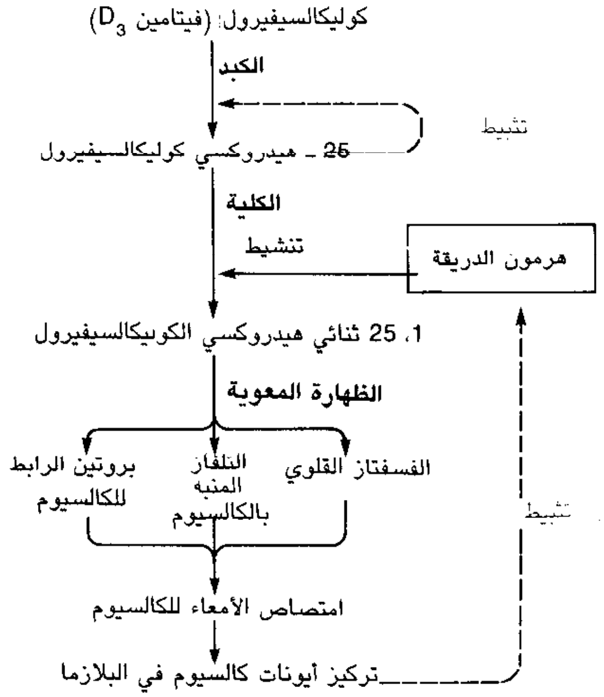
والفسفات هي مادة عتبوية كلوية renal thershold substance، أي عندما يكون تركيزها في البلازما أقل من قيمة حرجة تقارب 1 مليمول/لتر، لا تفقد أية فسفات إلى البول أبداً لأن كل الفسفات الموجودة في الرشاحة الكبيبية يعاد امتصاصها. ولكن عند تركيز أعلى من هذا المستوى الحرج، تصبح سرعة فقدان الفسفات متناسبة طردياً مع زيادته الإضافية. ولهذا، فإن الكلوة تنظم تركيز الفسفات في السائل خارج الخلايا بتغيير سرعة إفراغ الفسفات حسب تركيزها في البلازما.

ومع ذلك، وكما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل، فإن إفراغ الفسفات بالكليتين يزداد كثيراً بهرمون الدريقة الذي يقوم بدور كبير في التحكم بتركيز فسفات البلازما وبتركيز الكالسيوم أيضاً.

الفيتامين D ودوره في امتصاص الكالسيوم والفسفات

للفيتامين D تأثير قوي على زيادة امتصاص الكالسيوم من السبيل المعوي، كما أن له تأثيرات مهمة على ترسب العظام وعلى إعادة امتصاص العظام، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل. ولكن الفيتامين D نفسه ليس المادة الفعالة التي تولد هذه التأثيرات فعلاً، بل إنه يجب أن يحول خلال سلسلة متعاقبة من التفاعلات في الكبد والكليتين إلى الناتج النهائي الفعال، وهو 25,1 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول الذي يسمى أيضاً $1,25-(OH)_2-D_3$. ويبين الشكل 79-1 الخطوات المتتالية التي تؤدي إلى تكوين هذه المادة من الفيتامين D. فلنبحث هذه الخطوات.

مركبات الفيتامين D. تشتق عدة مركبات مختلفة من الستيرولات التابعة لعائلة الفيتامين D، وتقوم كلها بنفس الوظيفة تقريباً. ويسمى أكثر هذه المواد أهمية الفيتامين D_3، وهو الكوليكالسيفيرول cholecalciferod.

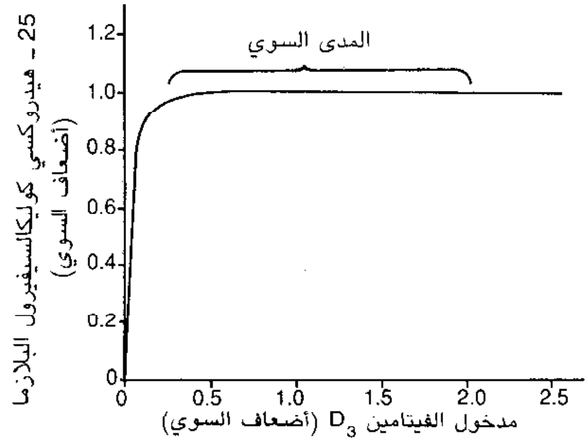


الشكل 79-1. تفعيل الفيتامين D_3 ليكون 1، 25 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول، ودور الفيتامين D في التحكم بتركيز الكالسيوم في البلازما.

وتتكون معظم هذه المادة في الجلد نتيجة تشعيع 7 ـ ديهيدروكولستيرول، وهي مادة موجودة عادة في الجلد، بالأشعة فوق البنفسجية من الشمس. ونتيجة لذلك، فإن التعرض المناسب للشمس يمنع عوز الفيتامين D. تشبه مركبات الفيتامين D الإضافية الموجودة في الطعام الكوليكالسيفيرول الذي يتكون في الجلد ما عدا استبدال ذرة أو أكثر فيه مما لا يؤثر على وظيفته.

تحويل الكوليكالسيفيرول في الكبد إلى 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول وتحكمه التلقيمي الراجع. إن الخطوة الأولى في تفعيل الكوليكالسيفيرول هي تحويله إلى 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول، ويتم ذلك في الكبد. ولكن هذه العملية نفسها عملية محدودة لأن للـ 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول تأثيراً تلقيمياً راجعاً مثبط على تفاعلات التحويل. وهذا التأثير التلقيمي الراجع مهم جداً لسببين.

أولاً، تنظم آلية التلقيم الراجع تركيز 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول في البلازما بدقة كبيرة، ويبين الشكل 79-2 هذا التأثير. ويلاحظ فيه أن مدخول الفيتامين D_3 يمكن أن يتغير لعدة أضعاف ومع ذلك يبقى تركيز 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول ضمن



الشكل 79-2. تأثير زيادة مدخول الفيتامين D_3 على تركيز 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول في البلازما. ويبين هذا الشكل بأن للتغيير الكبير في مدخول الفيتامين D تأثيراً قليلاً على كمية الفيتامين D المنشط التي تتكون في النهاية.

بضعة وحدات مئوية من قيمته الوسطية السوية. ومن الواضح أن هذه الدرجة العالية من التحكم التلقيمي الراجع تمنع الفعل المفرط للفيتامين D عند وجوده بكميات كبيرة.

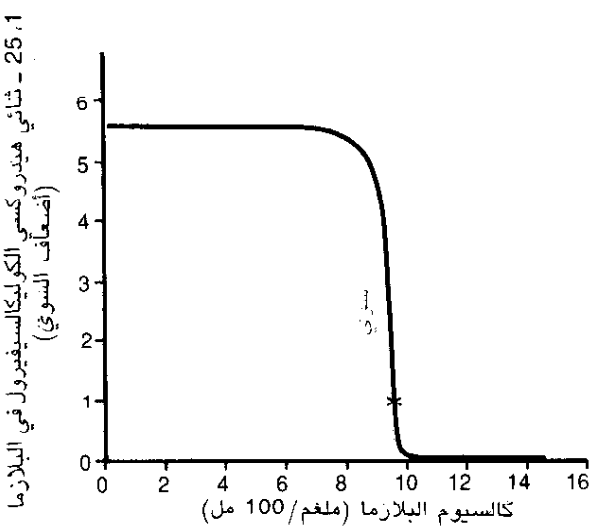
ثانياً، يحافظ هذا التحول المحكم للفيتامين D_3 إلى 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول على الفيتامين D المخزَّن في الكبد لاستعماله في المستقبل لأنه متى ما حول فإنه يبقى في الجسم لبضعة أسابيع فقط بعد ذلك، بينما عندما يكون بشكل فيتامين D فيمكن عند ذاك خزنه في الكبد لعدة أشهر.

تكوين 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول في الكليتين وتحكم هرمون الدريقة به. يبين الشكل 79-1 أيضاً تحويل 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول في النبيبات الدانية للكليتين إلى 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول. وهذه المادة الأخيرة هي أكثر كل أشكال الفيتامين D فعالية لأن النتاجات السابقة في مسلسل الشكل 79-1 لها تأثير يقل عن 1/1000 من تأثير الفيتامين D، ولهذا، فعند غياب الكليتين، يفقد الفيتامين D كل فعاليته تقريباً.

ويلاحظ كذلك في الشكل 79-1 بأن تحويل 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول إلى 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول يحتاج إلى هرمون الدريقة. فعند غياب هذا الهرمون لا يتكون أو تقريباً لا يتكون أي 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول. ولهذا فإن هرمون الدريقة يفرض تأثيراً قوياً في تعيين التأثيرات الوظيفية للفيتامين D في الجسم.

تأثير تركيز أيونات الكالسيوم على التحكم بتكوين 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول. يبين الشكل 79-3 بأن تركيز 1,25 ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول في البلازما يتأثر عكسياً بتركيز الكالسيوم فيها. وهناك سببان لذلك، الأول هو أن لأيونات الكالسيوم نفسها تأثيراً خفيفاً يمنع تحويل 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول إلى 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول. والثاني، وهو الأكثر أهمية كما سنرى لاحقاً في هذا الفصل، هو أن سرعة إفراز هرمون الدريقة يكبت لحد كبير عندما يرتفع تركيز أيونات الكالسيوم في البلازما إلى أعلى من 9-10 ملغم/دسيلتر. ولذلك فإن هرمون الدريقة يعزز تحويل 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول إلى 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول في الكلوة عندما يكون تركيز أيونات الكالسيوم دون 9 إلى 10 ملغم/جدل. ولكن عند التراكيز الأعلى للكالسيوم، وعندما يكبت هرمون الدريقة، فإن الـ 25 ـ هيدروكسي كوليكالسيفيرول يحول إلى مركب مختلف قليلاً ــ وهو 25,24 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول ـ الذي ليس له تأثير فيتامين D تقريباً.

ولذلك، عندما يكون تركيز كالسيوم البلازما عالياً جداً فإن تكوين 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول يكبت لدرجة كبيرة، فيؤدي نقصه



الشكل 79-3. تأثير تركيز كالسيوم البلازما على تركيز 25,1- ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول في البلازما. ويبين هذا الشكل بأن النقص البسيط لتركيز الكالسيوم إلى ما دون السوي يؤدي إلى تكوين كبير للفيتامين D المنشط الذي يؤدي بدوره إلى زيادة كبيرة في امتصاص أيونات الكالسيوم من الأمعاء.

إلى تقليل امتصاص الكالسيوم من الأمعاء، ومن العظام، ومن النبيبات الكلوية مما يؤدي إلى هبوط تركيز أيونات الكالسيوم إلى مستواها السوي.

التأثير «الهرموني» للـ 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول على ظهارة الأمعاء في تعزيز امتصاص الكالسيوم. يعمل الـ 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول نفسه «كهرمون» يعزز امتصاص الكالسيوم من الأمعاء. ويقوم بذلك بصورة رئيسية بزيادة تكوين البروتين الرابط للكالسيوم في الخلايا الظهارية المعوية على فترة يومين تقريباً. ويعمل هذا البروتين في الحافة الفرشاتية لهذه الخلايا لنقل الكالسيوم إلى هيوليها، ومن ثم يتحرك الكالسيوم خلال الغشاء القاعدي الجانبي للخلية بالانتشار الميسر. ويظهر أن سرعة امتصاص الكالسيوم تتناسب طردياً مع كمية هذا البروتين الرابط للكالسيوم. وبالإضافة لذلك، يبقى هذا البروتين في الخلايا لعدة أسابيع بعد إزالة الـ 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول من الجسم، مما يولد تأثيراً طويل الأمد على امتصاص الكالسيوم.

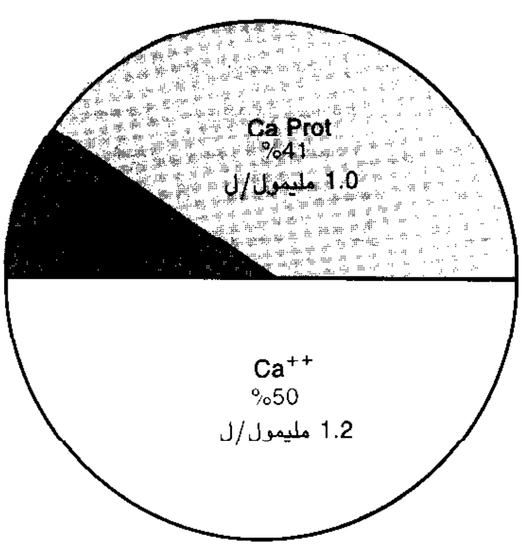
والتأثيرات الأخرى لهذا «الهرمون»، 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول التي يمكن أن تقوم بدور في تعزيز امتصاص الكالسيوم هي (1) تكوين ثلاثي فسفتاز الأدينوزين المنبه بالكالسيوم في الحافة الفرشاة للخلايا الظهارية، (2) وتكوين الفسفتاز القلوي في الخلايا الظهارية. ولسوء الحظ لا تزال التفاصيل الدقيقة لكل هذه التأثيرات غير معروفة.

تأثير الفيتامين D على امتصاص الفسفات. إن ما يعرف عن تأثير الفيتامين D على امتصاص الفسفات هو أقل كثيراً عما يعرف عن تأثيره على امتصاص الكالسيوم. كما أن ذلك أقل أهمية لأن الفسفات تمتص في العادة بسهولة نسبياً. ولكن تدفق الفسفات خلال الظهارة المعدية المعوية يُعزَّز بالفيتامين D. ويعتقد بأن ذلك ينتج من التأثير المباشر للـ 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول، ولكن من الممكن أيضاً أن يتولد بطريقة ثانوية من عمل هذا الهرمون على امتصاص الكالسيوم، حيث يقوم الكالسيوم بدوره كوسيط لنقل الفسفات.

الكالسيوم في البلازما وفي السائل الخلالي

يبلغ معدل تركيز الكالسيوم في البلازما حوالي 9.4 ملغم/دسيلتر تقريباً، ويتراوح عادة بين 9 و 10 ملغم/دسيلتر. ويكافىء ذلك حوالي 2.4 مليمول كالسيوم في كل لتر. ويتضح من ذلك بأن مستوى الكالسيوم في البلازما ينظم ضمن حدود ضيقة ـــ وبصورة رئيسية بهرمون الدريقة، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

ويوجد الكالسيوم في البلازما بثلاثة أشكال مختلفة كما هو مبين في الشكل 79-4. (1) يوجد حوالي 40% (1 مليمول/لتر) من الكالسيوم متحداً مع بروتينات البلازما وبشكل غير قابل للانتشار خلال أغشية الشعيرات؛ (2) يوجد حوالي 10% تقريباً من الكالسيوم (0.2 مليمول/لتر) بشكل قابل للانتشار خلال أغشية الشعيرات ولكنه يكون متحداً مع مواد أخرى في البلازما والسوائل الخلالية (السترات والفسفات، مثلاً) بطريقة لا يتأين فيها؛ (3) وتوجد الـ 50% الباقية من الكالسيوم في البلازما بشكل قابل للانتشار خلال أغشية الشعيرات ومتأين. ولهذا فإن للبلازما وللسائل الخلالي تركيز سوي لأيونات الكالسيوم يبلغ حوالي 1.2 مليمول/لتر (أو 2.4 ملي مكافىء/لتر لأنه أيون ثنائي التكافؤ)، وهو مستوى يعادل نصف التركيز الكلي لأيونات الكالسيوم في البلازما فقط. وهذا الكالسيوم الأيوني مهم لمعظم وظائف الكالسيوم في الجسم، والتي تشمل تأثير الكالسيوم على القلب، وعلى الجهاز العصبي، وعلى تكوين العظام.



الشكل 79-4. توزيع الكالسيوم الأيوني (Ca^{++}) والكالسيوم الذي ينتشر ولكنه لا يتأين (CaX) وبروتينات الكالسيوم التي لا تنتشر (CaProt) في بلازما الدم.

الفسفات اللاعضوية في السوائل خارج الخلايا

توجد الفسفات اللاعضوية في البلازما بشكلين: HPO_4^{--} و $H_2PO_4^-$. ويبلغ تركيز HPO_4^{--} حوالي 1.05 مليمول/لتر، وتركيز $H_2PO_4^-$ حوالي 0.26 مليمول/لتر. وعندما ترتفع كمية الفسفات في السائل خارج الخلايا ترتفع أيضاً كمية كل من هذين النوعين من أيونات الفسفات. وبالإضافة لذلك، عندما يصبح باهاء (pH) السائل خارج الخلايا أكثر حمضية، تكون هناك زيادة نسبية لـ $H_2PO_4^-$ ونقصاً نسبياً لـ HPO_4^{--}، بينما يحصل العكس من ذلك عندما يكون السائل خارج الخلايا قلوياً. وقد قدمت هذه العلاقة في بحثنا عن توازن الحمض ـ القاعدة في الفصل 30.

وبسبب الصعوبة في تعيين الكميات المضبوطة من HPO_4^{--} و $H_2PO_4^-$ في الدم كيميائياً، يعبر في العادة عن الكمية الكلية للفسفات بوحدات المليغرامات من الفسفور في الدسيلتر من الدم. ويبلغ معدل الكمية الكلية من الفسفور اللاعضوي الذي يمثل أيوني الفسفات حوالي 4 ملغم/دسيلتر، ويتفاوت بين الحَدَّين السويين 3 و 4 ملغم/دسيلتر في البالغين و 4 و 5 ملغم/دسيلتر في الأطفال.

التأثيرات الفيزيولوجية اللاعظمية لتراكيز الكالسيوم والفسفات المتغيرة في سوائل الجسم

لا يؤدي تغيير مستوى الفسفات في السائل خارج الخلايا، من المستوى دون السوي كثيراً لحد ضعف أو ثلاثة أضعاف السوي، إلى تأثيرات هامة مباشرة في الجسم.

ومن الناحية الأخرى، يسبب غالباً حتى الارتفاع أو الانخفاض البسيطين في أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا تأثيرات شديدة فورية. ويؤدي نقص الكلسمية hypocalcemia أو نقص الفسفاتمية hypophosphatemia المزمنان إلى نقص كبير في معدنة العظام، كما سنشرحه لاحقاً في الفصل.

التكزّز الناتج عن نقص الكلسمية. عندما يهبط تركيز أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا إلى ما دون السوي، يصبح الجهاز العصبي تدريجياً أكثر استثارية لأن ذلك يولد زيادة في نفوذية الأغشية



الشكل 79-5. تكزز اليد بنقص الكلسمية والذي يسمى «تشنج اليد والقدم».

العصبونية لأيونات الصوديوم، مما يسمح لسهول بدء جهود الفعل. وتصبح الألياف العصبية المحيطية بصورة خاصة أكثر استثارية عندما يهبط تركيز أيون الكالسيوم في البلازما إلى 50% أوطأ من السوي، فتبدأ عند ذاك بالتفريغ التلقائي وتبدأ سلسلة من الدفعات العصبية التي تمر إلى العضلات الهيكلية المحيطية لتولد تقلصات عضلية تكززية. ونتيجة لذلك يولد نقص الكلسمية التكزز، ولكنه يولد أحياناً الاختلاج بسبب تأثيره في زيادة الاستثارية في الدماغ أيضاً.

ويبين الشكل 79-5 تكزز اليد الذي يحدث عادة قبل أن يتولد التكزز في معظم أقسام الجسم الأخرى. ويسمى ذلك «تشنج الكف والقدم» carpopedal spasm.

ويحدث التكزز عادة عندما يهبط تركيز كالسيوم الدم من مستواه السوي 9.4 ملغم/دسيلتر إلى حوالي 6 ملغم/دسيلتر، وهو 35% أوطأ من تركيز الكالسيوم السوي. وعادة ما يكون التكزز مميتاً عند هبوط تركيز الكالسيوم إلى مستوى 4 ملغم/دسيلتر.

وفي الحيوانات التجريبية، حيث يمكن تقليل مستوى الكالسيوم إلى ما دون المرحلة المميتة الاعتيادية، فإن نقص الكلسمية الشديد يمكن أن يسبب تأثيرات أخرى نادراً ما تظهر في المرضى. وهذه التأثيرات هي التمدد الكبير للقلب، وتغييرات في الفعاليات الأنزيمية الخلوية، وزيادة نفوذية الأغشية في بعض الخلايا (بالإضافة للخلايا العصبية) وإضعاف تجلط الدم.

فرط الكلسمية. يُكْبَت الجهاز العصبي عندما يرتفع مستوى الكالسيوم في سوائل الجسم إلى أعلى من المستوى السوي، وتصبح الفعاليات الانعكاسية للجهاز العصبي المركزي بطيئة. كما يقلل ارتفاع تركيز أيونات الكالسيوم من فترة QT للقلب، ويسبب الإمساك ونقص

الشاهية. ويحتمل أن ذلك يحدث بسبب كبت قلوصية الجدران العضلية للسبيل المعدي المعوي.

وتبدأ التأثيرات التثبيطية لارتفاع مستوى الكالسيوم بالظهور عندما يرتفع إلى أعلى من حوالي 12 ملغم/دسيلتر، ويمكنه أن يكون شديداً عندما يرتفع المستوى إلى أعلى من 15 ملغم/دسيلتر. وعندما يرتفع مستوى الكالسيوم إلى أعلى من 17 ملغم/دسيلتر في سوائل الجسم، يحتمل ترسب بلورات فسفات الكلسيوم في كل أنحاء الجسم. وسنبحث هذه الحالة قريباً مع علاقتها بالتسمم الدريقي.

العظم وعلاقاته بكالسيوم وفسفات خارج الخلايا

يتكون العظم من مَطْرِس عضوي organic matrix متين يقويه ترسب أملاح الكالسيوم فيه. ويتكون حوالي 30% من وزن العظم المكتنز المعتدل من المطرس و 70% منه من الأملاح. ولكن يمكن أن يحتوي العظم الحديث التكوين على نسبة أعلى كثيراً من المطرس بالنسبة للأملاح.

المطرس العضوي للعظم. يتكون 90-95% من المطرس العضوي للعظم من ألياف الكلاجين، والباقي من وسط متجانس هلامي يسمى المادة الأساسية ground substance. وتمتد ألياف الكلاجين في البدء على طول خطوط شدة التوتر. وتعطي هذه الألياف العظم شدة توتره القوية.

وتتكون المادة الأساسية من السائل خارج الخلايا زائداً البروتيوغليكانات proteoglycans، وخصوصاً سلفات الكوندرويتين chondroitin sulfate وحمض الهيالرونيك hyaluronic acid. ولا تعرف الوظائف الأكيدة لهذه، بالرغم من أنها تساعد في التحكم بترسب أملاح الكالسيوم.

أملاح العظم. تتكون الأملاح البلورية التي تترسب في المطرس العضوي للعظم بصورة رئيسية من الكالسيوم والفسفات. وفيما يلي صيغة الأملاح البلورية الرئيسية التي تسمى هيدروكسي أباتيت:

$$Ca_{10}(PO_4)_6(OH)_2$$

وتكون كل بلورة على شكل صفيحة منبسطة طويلة ـ بطول 400 أنغستروم وبسمك 10 إلى 30 أنغستروماً وبعرض 100 أنغستروم. ويمكن أن تختلف النسبة التقريبية للكالسيوم بالنسبة للفسفور لدرجة كبيرة تحت مختلف الظروف التغذوية. وتختلف نسبة وزن الكالسيوم إلى وزن الفسفور بين 1.3 و 2.0.

كما توجد أيضاً أيونات المغنيزيوم والصوديوم والبوتاسيوم والكربونات بين أملاح العظم. بالرغم من أن الدراسات بالانعراج diffraction بأشعة أكس لم تظهر بلورات معينة تكونها هذه الأيونات. ولهذا، يعتقد بأن هذه الأيونات توجد مقترنة مع بلورات الهيدروكسي أباتيت بدلاً من انتظامها بشكل بلورات متميزة بذاتها. وتمتد قابلية اقتران الأنواع المختلفة من الأيونات ببلورات العظام إلى العديد من الأيونات الغريبة عادة عن العظام، مثل السترونسيوم واليورانيوم والبلوتونيوم وعناصر سلسلة اليورانيوم transuranic الأخرى والرصاص والذهب والفلزات الثقيلة الأخرى وما لا يقل عن 9 من النتاجات المشعة الرئيسية الـ 14 التي تحرر من القنبلة الهيدروجينية. ويمكن أن يسبب ترسب المواد المشعة في العظام إشعاعاً طويل الأمد من أنسجتها. وإذا ما ترسبت كمية كافية من هذه المواد فغالباً ما يتولد غَرَن sarcoma عظمي المنشأ (سرطان العظم) في النهاية.

مقاومة العظم للشد وللانضغاط. يتكون كل ليف كلاجيني في العظم المكتنز من شدف تتكرر دورياً كل 640 انغستروماً على طوله. وتقع بلورات الهيدروكسي أباتيت بجوار كل شدفة من شدف الألياف وترتبط معها بإحكام. ويمنع هذا الارتباط المحكم «القصّ» shear في العظام، أي أنه يمنع انزلاق البلورات والألياف الكلاجينية عن مواقعها، وهذا ضروري لتوفير الشدة والمقاومة في العظم. وبالإضافة لذلك، فإن شدف الألياف الكلاجينية المتجاورة تتراكب على بعضها فتولد تراكب بلورات الهيدروكسي أباتيت أيضاً مثل آجُرّ البناء الذي يتراكب على بعضه ليولد جداراً محكماً.

وللألياف الكلاجينية في العظام، مثل تلك التي في الأوتار، مقاومة شد عالية، بينما تمتلك أملاح الكالسيوم، التي تشبه الرخام في خواصها الفيزيائية، مقاومة انضغاطية عالية. وتوفر هذه الخواص المشتركة بالإضافة لدرجة الارتباط بين الألياف الكلاجينية والبلورات بنية عظمية لها مقاومة شد وانضغاط عالية. وبهذا، فإن العظام مبنية بنفس الطريقة التي يبنى بها الأسمنت المسلح حيث يولد حديد الأسمنت المسلح مقاومة الشد، بينما يولد الأسمنت والرمل والحجر

المقاومة الانضغاطية. وفي الواقع إن مقاومة العظم الانضغاطية أكبر من تلك التي لأحسن أسمنت مسلح، وتصل مقاومة الشد فيه إلى تلك التي للأسمنت المسلح.

ترسب وامتصاص الكالسيوم والفسفات في العظام ـــ التوازن مع السوائل خارج الخلايا

الحالة فوق المشبعة لأيونات الكالسيوم والفسفات في السوائل خارج الخلايا بالنسبة للهيدروكسي أباتيت. إن تراكيز أيونات الكالسيوم والفسفات في السائل خارج الخلايا هي أعلى كثيراً من تلك الضرورية لترسيب الهيدروكسي أباتيت. ولكن توجد مثبطات في معظم أنسجة الجسم وكذلك في البلازما تمنع مثل هذا الترسيب. وأحد هذه المثبطات هو البيروفسفات. ولهذا لا تترسب بلورات الهيدروكسي أباتيت في الأنسجة السوية إلا في العظام بالرغم من حالة فوق الأشباع للأيونات.

آلية تكلس العظام. إن المرحلة الأولى في تكوين العظم هي في إفراز جزيئات الكلاجين (التي تسمى مواحيد monomers الكلاجين) والمادة الأساسية (وخصوصاً البروتيوغليكانات) بواسطة بانيات العظم osteoblasts . وتتكوثر مواحيد الكلاجين بسرعة لتكون أليافاً كلاجينية. ويصبح النسيج المولد عظمانياً osteoid، وهو مادة شبيهة بالغضروف ولكنها تختلف عنه في أن أملاح الكالسيوم سرعان ما تترسب فيه. وعندما يتكون العظماني، تنحبس فيه بعض بانيات العظم وتسمى عند ذاك خلايا العظم osteocytes.

وفي خلال بضعة أيام بعد تكون العظماني، تبدأ أملاح الكالسيوم بالترسب على سطوح الألياف الكلاجينية. وتظهر الترسبات أولاً عند فواصل على كل ليف كلاجيني، مكونة منابت دقيقة تتكاثر بسرعة وتنمو في فترة أيام وأسابيع لتكون النتاج الكامل، وهو بلورات الهيدروكسي أباتيت.

وأملاح الكالسيوم الأولى التي تترسب ليست بلورات الهيدروكسي أباتيت بل مركبات عديمة الشكل (لا بلورية)، وهي مزيج محتمل لأملاح مثل $CaHPO_4.2H_2O$ و $Ca_3(PO_4)_2.3H_2O$ وغير ذلك. ومن ثم تحول هذه الأملاح بعملية استبدال الذرات وإضافتها أو بإعادة الامتصاص وتكرر الترسيب إلى بلورات هيدروكسي أباتيت خلال فترة أسابيع أو أشهر. ومع ذلك تبقى نسبة مئوية صغيرة بحالة انعدام الشكل بصورة دائمة. وهذا مهم لأن هذه الأملاح عديمة الشكل يمكن أن تمتص بسرعة عندما تكون هناك حاجة لكالسيوم إضافي في السائل خارج الخلايا.

ولا يعلم لحد الآن السبب الذي يؤدي إلى ترسب أملاح الكالسيوم في العظماني. وتنص إحدى النظريات أنه في الوقت الذي تتكون في الألياف الكلاجينية فإنها تشكل مقدماً بصورة خاصة لتسبب ترسب أملاح الكالسيوم. كما يفترض أن بانيات العظم تفرز مادة إلى العظماني لتعادل المثبط (ويحتمل أن يكون بيروفسفات) الذي يمنع عادة من تبلور الهيدروكسي أباتيت. ومتى ما عودلت البيروفسفات، تسبب عند ذاك الألفة الطبيعية لألياف الكلاجين ترسب أملاح الكالسيوم. وما يدعم هذه النظرية هو حقيقة أن الألياف الكلاجينية الجيدة التحضير من أنسجة الجسم الأخرى غير العظمية تسبب أيضاً ترسب بلورات الهيدروكسي أباتيت من البلازما.

ترسب الكالسيوم في الأنسجة غير العظمية في حالات شاذة. بالرغم من أن أملاح الكالسيوم لا تترسب أبداً تقريباً في الأنسجة السوية غير العظم، إلا أنها تترسب فيها في حالات شاذة. فهي تترسب مثلاً في جدران الشرايين في الحالة التي تسمى تصلب الشرايين وتؤدي بالشرايين لأن تصبح أنابيب عظمية الشكل. وبصورة مشابهة، غالباً ما تترسب أملاح الكالسيوم في الأنسجة المتنكسة أو في جلطات الدم القديمة. ويفترض أنه في هذه الحالات، تختفي من الأنسجة العوامل المثبطة التي عادة ما تمنع ترسب أملاح الكالسيوم مما يسمح بالتالي بترسبها.

الكالسيوم القابل للمبادلة

إذا ما زُرقت أملاح الكالسيوم داخل الوريد، فمن الممكن أن يرتفع تركيز أيونات الكالسيوم إلى مستويات عالية جداً مباشرة. ولكن تركيز أيونات الكالسيوم يعود إلى مستواه السوي خلال نصف ساعة إلى ساعة أو ظظظأكثر. وبنفس الطريقة إذا ما أزيلت كميات كبيرة من أيونات الكالسيوم من سوائل الدوران في الجسم، فإن تركيزها يعود ثانية إلى مستواه السوي خلال نصف ساعة أو حوالي الساعة. وتتولد هذه التأثيرات بجزء كبير من حقيقة أن العظم يحوي نوعاً من

الكالسيوم القابل للتبادل exchangeable الذي يوجد دائماً بتوازن مع أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا. وتوجد جزء صغير من هذا الكالسيوم القابل للتبادل في كل خلايا الأنسجة، وخاصة في الخلايا العالية النفوذية مثل تلك التي في الكبد أو السبيل المعدي المعوي. ولكن معظم الكالسيوم القابل للتبادل، كما دلت عليه الدراسات التي تستعمل الكالسيوم الموسوم إشعاعياً، يوجد في العظام. وهو يبلغ عادة حوالي 0.4-1% من مجموع كالسيوم العظام. ويحتمل أن معظم هذا الكالسيوم يترسب في العظام بشكل ملح سريع التحريك مثل $CaHPO_4$ وغيره من أملاح الكالسيوم العديمة الشكل.

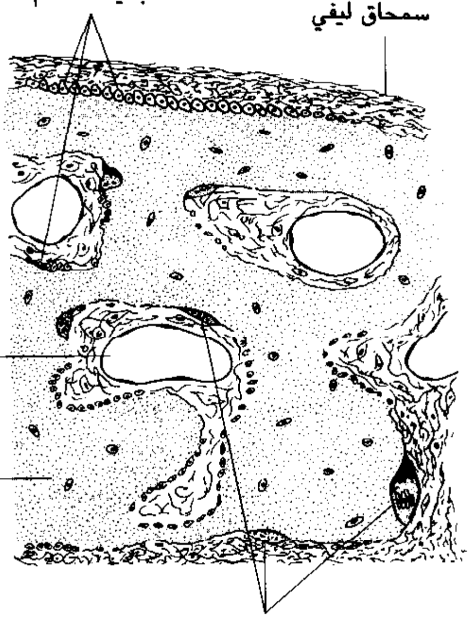
وتكمن أهمية الكالسيوم القابل للتبادل للجسم في أنه يوفر آلية درء سريعة تمنع الارتفاع في تركيز أيونات الكالسيوم في السوائل خارج الخلايا إلى مستويات عالية أو تمنع هبوطه إلى مستويات واطئة جداً في الحالات العابرة من فرط توفر الكالسيوم أو من نقص توفره.

ترسب وامتصاص العظم ـــ إعادة تشكيل العظم

ترسيب العظم بواسطة بانيات العظم. ترسب بانيات العظم osteoblasts العظم باستمرار، كما أن العظم يُمْتَص باستمرار أيضاً عندما تنشط ناقضات العظم osteoclasts. وتوجد بانيات العظم على السطوح الخارجية للعظام وفي تجاويفها. ويتم جزء صغير من فعالية بناء العظم باستمرار في كل العظام الحية (على حوالي 4% من كل السطوح في أي وقت من الأوقات في البالغ، كما يبينه الشكل 79-6) فيتولد القليل من العظم الجديد باستمرار.

امتصاص العظم ـــ وظيفة ناقضات العظم. يُمتَص العظم باستمرار أيضاً عند وجود ناقضات العظم، وهي خلايا بلعمية كبيرة متعددة النوى (ما يصل إلى 50 نواة)، تشتق من الوحيدات أو الخلايا الشبيهة بالوحيدات التي تتكون في نقي العظام. وناقضات العظم فعالة عادة على أقل من 1% من سطوح العظام في البالغ. وسنرى لاحقاً في هذا الفصل بأن هرمون الدريقة يحكم الفعالية الامتصاصية العظمية لناقضات العظم.

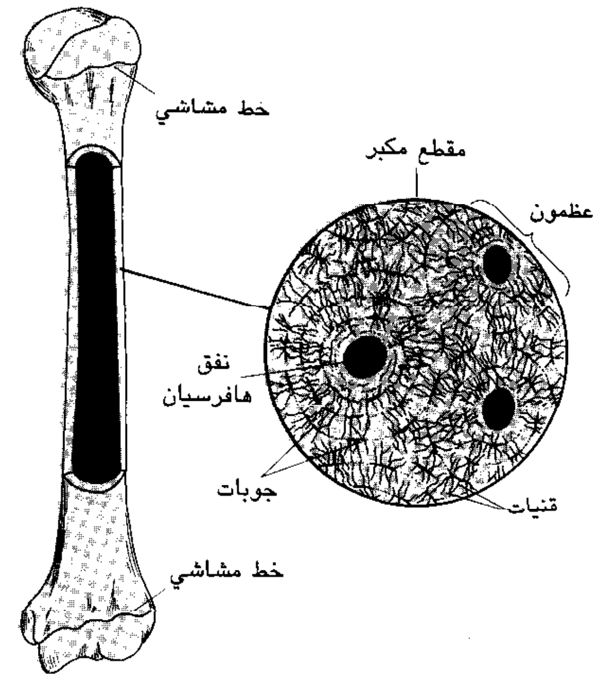
ونسجياً، يتم امتصاص العظام بجوار ناقضات العظم مباشرة، كما هو مبين في الشكل 79-6. ويعتقد أن آلية هذا الامتصاص هي كما يلي: ترسل ناقضات العظم بروزات شبيهة بالزغابات باتجاه العظام، مكونة ما يسمى بالحافة



الشكل 79-6. فعالية بناء العظم ونقضه في نفس العظم.

المتغضنة بجوار العظم. وتفرز هذه الزغابات نوعين من المواد: (1) أنزيمات حالة للبروتين تُحرَّر من الجسيمات الحالة لناقضات العظم، (2) وعدة حموض، تشمل حمض اللاكتيك وحمض الستريك، تُحرَّر بصورة رئيسية من المتقدرات والحويصلات الإفرازية. وتهضم الأنزيمات. أو تذوب المطرس العضوي للعظم، وتذوب الحموض أملاح العظم. وتتشبع خلايا ناقضات العظم أيضاً بواسطة بلعمة جسيمات دقيقة من مطرس العظام والبلورات، مذوّبة إياها في النهاية ومحررة نواتجها إلى الدم.

التوازن بين ترسيب العظم وامتصاصه. يتساوى عادة معدل ترسيب العظم مع معدل امتصاصه، ما عدا في العظام المتنامية، ولذلك تبقى الكتلة الكلية للعظم ثابتة. وغالباً ما توجد ناقضات العظم في كتل صغيرة ولكنها مركزة. ومتى ما بدأت كتلة من ناقضات العظم بالنمو، فإنها تأكل من العظم لمدة حوالي ثلاثة أسابيع، وتأكل نفقاً يمكن أن يكون بقطر 0.2 إلى 1 ملم وبطول عدة مليمترات. وعند نهاية هذه المدة، تختفي ناقضات العظم وتهاجم النفق بدلاً من ذلك بانيات العظم، ويبدأ عند ذاك نمو عظم جديد. ويستمر بعد ذاك ترسيب العظم لعدة أشهر، ويطرح العظم الجديد بطبقات متتالية من دوائر متراكزة (صُفَاحَات lamellae) على السطوح الداخلية للتجويف إلى أن يمتلىء النفق. ويتوقف ترسيب العظم الجديد عندما يتعدى العظم على الأوعية الدموية التي تغذي المنطقة. ويسمى النفق الذي تجري فيه هذه الأوعية نفق هافرسيان haversian canal أو النفق المغذّي للعظم، وهو يمثل كل ما يتبقى من التجويف



الشكل 79-7. بنية العظم.

الأصلي للنفق. وتسمى كل منطقة جديدة من العظم المترسب بهذه الطريقة العَظْمُون (الوحدة الأساسية في بناء العظم) osteon، كما هو مبين في الشكل 79-7.

أهمية إعادة تشكيل العظم المستمرة. للترسيب وامتصاص العظم المستمرين عدد من الوظائف المهمة فيزيولوجياً. أولاً، إن العظم ينظم في العادة قوته بالنسبة لدرجة جهوده، ونتيجة لذلك يزداد سمك العظم عندما يتعرض لأحمال ثقيلة. وثانياً، من الممكن أن يعاد ترتيب حتى شكل العظم للإسناد المناسب للقوى الآلية بترسيب وامتصاص العظم بالنسبة لأنماط الجهود التي تفرض عليه. وثالثاً، عندما يصبح العظم القديم ضعيفاً نسبياً وهشًا، تدعو الحاجة إلى توليد مطرس عضوي جديد بسبب تنكس المطرس العضوي القديم. وبهذه الطريقة يحافظ على متانة العظم السوية. وفي الواقع إن عظام الأطفال، التي تكون فيها سرع امتصاص العظم وترسيبه عالية، تُظهر قليلاً من الهشاشة بالمقارنة مع عظام الأعمار المتقدمة، التي تكون سرع الترسيب والامتصاص فيها بطيئة.

التحكم في سرعة ترسيب العظم بواسطة «جهد» العظم. يرسِّب العظم بنسبة الحمل الانضغاطي الذي يجب أن يحمله العظم. فمثلاً، تكون عظام الرياضيين أثقل كثيراً من عظام غيرهم. وكذلك إذا كانت للشخص ساق موضوعة في قالب، ولكنه استمر بالسير على الساق المقابلة، فيصبح عظم الساق التي في القالب نحيلاً ويزال 30% من الكلس منه خلال بضعة أسابيع بينما يبقى عظم الساق المقابلة سميكاً وسوي التكلس. ولهذا فإن الجهد الجسدي المستمر يحفز التكلس وترسيب العظم ببانيات العظم.

كما يعين الجهد على العظم شكله في بعض الحالات الخاصة. فمثلاً إذا ما كسر أحد العظام الطويلة للساق عند وسطه ومن ثم التئم بزاوية، فيسبب عند ذاك جهد الانضغاط على داخل الزاوية زيادة في ترسب العظم عليه ويولد زيادة في امتصاصه على الجهة الخارجية للزاوية حيث لا يكون العظم منضغطاً. وبعد عدة سنوات من زيادة ترسيب العظم على الجهة الداخلية من العظم المنثني وامتصاصه من على الجهة الخارجية، يمكن أن يصبح العظم مستقيماً تقريباً وخاصة في الأطفال بسبب إعادة التشكيل السريع للعظام في الأعمار الصغيرة.

وقد اقترح بأن ترسيب العظم عند نقاط الجهد الانضغاطي على العظم ينتج من تأثير كهربائي ضغطي piezoelectric effect كما يلي: يسبب انضغاط العظم جهداً كهربائياً سالباً في المنطقة المنضغطة وجهداً موجباً في باقي أقسام العظم. وقد ظهر أن كميات صغيرة من التيار الكهربائي الذي يجري في العظم يولد فعالية بناء عظمي عند الطرف السالب من مجرى التيار، الذي يمكن أن يعلل زيادة ترسب العظم عند مواقع الانضغاط. ومن الناحية الأخرى، يمكن أن تُعَلّل فعالية النقض العظمي بإعادة امتصاص العظم في المواقع الأخرى.

إصلاح الكسر. ينشِّط كسر العظم بطريقة ما ولدرجة قصوية كل بانيات العظم السمحاقية وتلك التي في داخل العظم المشمولة بالكسر. كما تكوَّن أعداد كبيرة جديدة من بانيات العظم مباشرة تقريباً ما ما يسمى الخلايا العظمية السَلَفية osteoprogenitor cells، وهي خلايا جذعية عظمية. موجودة في سطح النسيج المبطن للعظم والذي يسمى «غشاء العظم». ولذلك ففي خلال فترة قصيرة يتولد بروز كبير من أنسجة بانية عظمية ومطرس عظمي عضوي جديد، ويعقب ذلك بعد وقت قصير ترسيب أملاح الكالسيوم بين نهايتي العظم المكسور ويسمى هذا الدُشْبُذ أو الثَّفَن callus.

ويَستغل العديد من جراحي العظام خاصية الجهد على العظم لتسريع عملية التئام الكسر، ويجرى ذلك باستعمال جهاز تثبيت آلي لمسك نهايتي العظم المكسور مع بعضهما بحيث يتمكن المريض من استعمال العظم مباشرة. ومن الواضح أن ذلك يولد جهداً على النهايتين المتقابلتين للعظم المكسور مما يسرِّع فعالية بانيات العظم عند الكسر وغالباً ما يقصِّر ذلك من مدة النقاهة.

الفسفتاز القلوي للدم كمؤشر على سرعة ترسيب العظم. تفرز بانيات العظم كميات كبيرة من الفسفتاز القلوي عندما تُرسِّب مطرس العظم بفاعلية. ويعتقد أن هذا الفسفتاز هو إما لزيادة التركيز الموضعي للفسفات

اللاعضوي أو لتفعيل ألياف الكولاجين بطريقة تؤدي إلى ترسيب أملاح الكالسيوم. ولأن بعض الفسفتاز القلوي ينتشر إلى الدم، فإن مستواه في الدم يكون خير مؤشر على سرعة تكوين العظم.

هرمون الدريقة

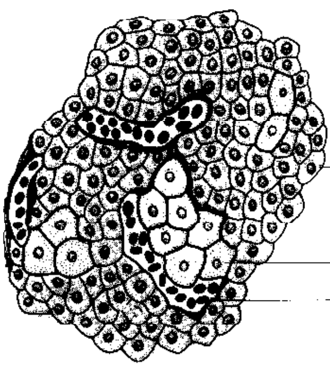
كان يعرف لعدة سنوات بأن زيادة فعالية غُدة الدُرَيْقة تؤدي إلى الامتصاص السريع لأملاح الكالسيوم من العظام، مما يؤدي إلى فرط الكلسمية hypercalcemia في السائل خارج الخلايا. وعلى العكس من ذلك، يؤدي قصور وظيفة غدة الدريقة إلى نقص الكلسمية hypocalcemia، الذي يؤدي غالباً إلى التكزز tetany. كما أن هرمون الدريقة مهم في استقلاب الفسفات مثلما هو مهم في استقلاب الكالسيوم.

التشريح الفيزيولوجي للغدد الدريقية. توجد في الإنسان عادة أربع غدد دُرَيْقية، وهي تقع خلف الغدة الدرقية مباشرة ــ واحدة وراء كل قطب من الأقطاب العلوية والسفلية للدرقية. ويبلغ طول كل دريقة حوالي 6 ملم، وعرضها حوالي 3 ملم، وسمكها 2 ملم ولها مظهر عياني دهني بني غامق، ولذلك يصعب تعيين مواقع الدريقات أثناء عمليات الدرقية لأنها تبدو غالباً وكأنها فصيص من فصيصات الغدة الدرقية. ولهذا السبب، وقبل أن تعرف أهمية هذه الغدد بصورة عامة، كانت تزال مع الغدة الدرقية أثناء إجراء عملية استئصال الدرقية التام أو الجزئي.

ويؤدي إزالة نصف الغدد الدريقية في العادة إلى شذوذ فيزيولوجي قليل. ولكن إزالة ثلاث من الغدد الأربع غالباً ما يولد قصور الدريقية العابر. إذ إن بقاء حتى كمية صغيرة من النسيج الدريقي غالباً ما يمكن هذا النسيج من التضخم لدرجة مرضية للقيام بوظيفة كل الغدد.

وتحوي الغدة الدريقية للإنسان البالغ، والمبينة في الشكل 79-8، بصورة أساسية خلايا رئيسية cheif cells وخلايا حَمِضة oxyphil cells، ولكن لا توجد خلايا حمضة في العديد من الحيوانات وفي الإناس صغار السن. ويعتقد أن الخلايا الرئيسية تفرز معظم هرمون الدريقة، إن لم يكن كله. ووظيفة الخلايا الحمضة غير مؤكدة، ويعتقد أنها خلايا رئيسية محورة أو نافدة توقفت عن إفراز الهرمون.

كيمياء هرمون الدريقة. لقد عُزل هرمون الدريقة بشكل نقي، وهو يُركّب أولاً على الريباسات بشكل

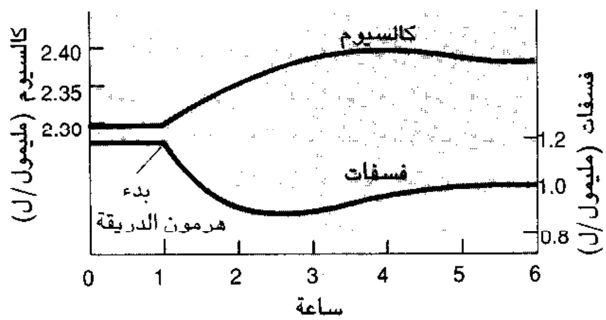


الشكل 79-8. البنية النسيجية لغدة الدريقة.

سليفة طليعة الهرمون، وهي سلسلة عديد ببتيد من 110 حموض أمينية. وتنشطر هذه السلسلة أولاً إلى طليعة الهرمون بـ 90 حمضاً أمينياً، وبعد ذلك إلى الهرمون نفسه بـ 84 حمضاً أمينياً بواسطة الشبكة الهيولية الباطنة وجهاز غولجي، وأخيراً تغلف في حُبَيْبات إفرازية في هيولى الخلايا. وللهرمون النهائي وزن جزيئي يبلغ حوالي 9500. كما عزلت مركبات أصغر ذات 34 حمضاً أمينياً بجوار نهاية N من جزيئات الغدد الدريقية التي تظهر فعالية كاملة لهرمون الدريقة وفي الواقع، ولأن الكلية تزيل بسرعة كامل الهرمون ذي 84 حمضاً أمينياً في خلال دقائق ولكنها تفشل في إزالة الكثير من الشدف لساعات، فإن هذه الشدف المتبقية توفر مساهمة كبيرة للفعالية الهرمونية.

تأثير هرمون الدريقة على تركيزي الكالسيوم والفسفات في السائل خارج الخلايا

يبين الشكل 79-9 التأثيرات التي يسببها التسريب المفاجىء لهرمون الدريقة إلى الحيوان على مدى عدة ساعات على تركيزي كالسيوم الدم وفسفاته. ويلاحظ أنه عند بدء التسريب يبدأ تركيز أيونات الكالسيوم بالارتفاع ويصل إلى مستوى الهضبة خلال 4 ساعات تقريباً. وعلى الطرف الآخر، يهبط تركيز الفسفات بسرعة أكبر من سرعة ارتفاع تركيز الكالسيوم ويصل إلى مستوى منخفض خلال ساعة أو ساعتين. وتنتج زيادة تركيز الكالسيوم بصورة رئيسية من تأثيرين: (1) تأثير هرمون الدريقة الذي يسبب امتصاص الكالسيوم والفسفات من العظام، (2) وتأثير سريع



الشكل 79-9. التغييرات التقريبية لتركيزي الكالسيوم والفسفات خلال الساعات الخمس الأولى لتسريب هرمون الدريقة بسرعة معتدلة.

لهرمون الدريقة الذي يولد نقصاً في إفراغ الكالسيوم من الكليتين. ومن جهة أخرى، ينتج انحطاط تركيز الفسفات عن تأثير شديد لهرمون الدريقة على الكلوة والذي يسبب إفراغاً كلوياً غزيراً للفسفات، وهو تأثير كبير في العادة لدرجة كافية للتغلب على زيادة امتصاص الفسفات من العظام.

امتصاص الكالسيوم والفسفات من العظم بسبب هرمون الدريقة

يظهر أن لهرمون الدريقة تأثيرين منفصلين على العظم في تسبيب امتصاص الكالسيوم والفسفات. أحدهما طور سريع يحدث خلال دقائق ويزداد تدريجياً لعدة ساعات، ويحتمل أنه ينتج عن تفعيل خلايا عظمية موجودة سابقاً تعزز امتصاص الكالسيوم والفسفات. والطور الثاني أبطأ كثيراً ويحتاج إلى عدة أيام أو حتى أسابيع ليتطور بصورة كاملة، وهو يتولد من تكاثر ناقضات العظم الذي تتلوه زيادة كبيرة في إعادة الامتصاص التقويضي العظمي للعظم نفسه، وليس مجرد امتصاص أملاح فسفات الكالسيوم من العظم.

الطور السريع لامتصاص الكالسيوم والفسفات ـ انحلال العظم osteolysis. عند زرق كميات كبيرة من هرمون الدريقة، يبدأ تركيز أيونات الكالسيوم في الدم بالارتفاع خلال دقائق، وقبل أن تتولد أية خلايا عظمية جديدة بوقت طويل. وقد دلت الدراسات النسجية والفيزيولوجية على أن هرمون الدريقة يسبب إزالة أملاح العظم من منطقتين في العظم: (1) من مطرس العظم المجاور للخلايا العظمية الواقعة ضمن العظم نفسه، (2) وكذلك بجوار بانيات العظم على سطح العظم. ومن الغرابة أن الشخص لا يمكن أن يفكر عادة أن بانيات العظم أو الخلايا العظمية تعمل على تسبيب امتصاص الملح من العظام لأن لكلي هذين النوعين من الخلايا طبيعة بانية للعظم ويترافقان عادة مع ترسب العظم وتكلّسه. ولكن الدراسات الحديثة دلّت على أن بانيات العظم والخلايا العظمية تكوّن جهازاً من خلايا مترابطة تنتشر على كل سطوح العظم ما عدا باحات سطحية صغيرة مجاورة لناقضات العظم. وفي الواقع، تمتد نواتيء طويلة رقيقة من خلية عظمية إلى خلية عظمية أخرى في كل بنية العظم، وترتبط هذه النواتيء أيضاً مع بانيات العظم والخلايا العظمية السطحية. ويسمى هذا الجهاز الواسع جهاز الغشاء الخلوي العظمي osteocytic membrane system ويعتقد أنه يوفر غشاء يفصل العظم نفسه عن السائل خارج الخلايا. وتوجد بين الغشاء الخلوي العظمي والعظم كمية صغيرة من سائل يسمى سائل العظم bone fluid. وتدل التجارب على أن الغشاء الخلوي العظمي يضخ أيونات الكالسيوم من سائل العظم إلى السائل خارج الخلايا مولداً تركيزاً لأيونات الكالسيوم في سائل العظم يساوي ثلث تركيزه في السائل خارج الخلايا. وعندما تنشط المضخة الخلوية العظمية لدرجة عالية، يهبط تركيز كالسيوم سائل العظم حتى إلى درجة أقل من ذلك وتمتص عند ذاك أملاح فسفات الكالسيوم من العظم. ويسمى هذا التأثير انحلال العظم osteolysis، وهو يحدث من دون امتصاص للمطرس الليفي والهلامي للعظم. وعندما تُعطَّل المضخة يرتفع تركيز كالسيوم سائل العظم إلى مستوى أعلى ويعاد عند ذاك ترسب أملاح فسفات الكالسيوم في المطرس.

ولكن ما هو موقع هرمون الدريقة في هذا التعليل؟ أولاً، إن للأغشية الخلوية لبانيات العظم ولخلايا العظم بروتينات مستقبلة للارتباط مع هرمون الدريقة. ويظهر أن هرمون الدريقة يمكنه أن ينشط مضخة الكالسيوم بقوة، ويسبب بذلك إزالة سريعة لأملاح فسفات الكالسيوم من بلورات العظم عديمة الشكل التي توجد بالقرب من الخلايا. ويعتقد أن هرمون الدريقة ينبه هذه المضخة بزيادة نفوذية الكالسيوم من جهة سائل العظم للغشاء الخلوي العظمي، وبهذا يسمح بانتشار أيونات الكالسيوم إلى الخلايا الغشائية من سائل العظم. ومن ثم تنقل مضخة الكالسيوم على الجهة الأخرى من غشاء الخلية أيونات الكالسيوم على طول بقية الطريق إلى السائل خارج الخلايا.

الطور البطيء لامتصاص العظم وتحرير فسفات الكالسيوم ــ تفعيل ناقضات العظم. وتأثير هرمون

الدريقة المعروف جيداً والذي تتوفر له أدلة واضحة جداً هو تفعيل ناقضات العظم. ومن الغريب أن ناقضات العظم لا تمتلك هي نفسها بروتينات مستقبلة في أغشيتها لهرمون الدريقة. ولكن بدلاً من ذلك، يعتقد أن بانيات العظم وخلايا العظم المنشطة ترسل «إشارة» ثانوية ولكن غير معروفة إلى ناقضات العظم فتحفزها على بدء وظيفتها الاعتيادية في ازدراد العظم لفترة أسابيع أو أشهر.

ويتم تفعيل نظام ناقضات العظم بمرحلتين: (1) التفعيل الفوري لناقضات العظم التي سبق تكوينها، (2) وتكوين ناقضات عظم جديدة. وفي العادة تؤدي عدة أيام من فرط هرمون الدريقة إلى التطوير الكامل لنظام ناقص للعظم، ولكنه يتمكن من النمو عملياً لشهور تحت تأثير التنبيه الشديد لهرمون الدريقة.

وبعد بضع شهور، يمكن أن يؤدي ارتشاف ناقضات العظم للعظم إلى عظام ضعيفة وإلى تنبيه ثانوي لبانيات العظم. التي تحاول تصحيح هذه الحالة ولهذا فإن التأثير المتأخر في الواقع يكون بتحفيز كلٍّ من الفعالية البانية للعظم والفعالية الناقضة له. ومع ذلك وحتى في الأطوار الأخيرة يكون هناك امتصاص للعظم أكثر من ترسيب له في وجود فائض مستمر لهرمون الدريقة.

ويحتوي العظم كميات كبيرة من الكالسيوم بالمقارنة مع الكمية الكلية في كل السوائل خارج الخلايا (حوالي 1000 مرة أكثر) بحيث أنه حتى عندما يسبب هرمون الدريقة ارتفاعاً كبيراً في تركيز الكالسيوم في السوائل فإنه لا يمكن تمييز أي تأثير مباشر على العظام. ومع ذلك فإن الإعطاء الطويل لهرمون الدريقة أو إفرازه — على مدى عدة أشهر أو سنين — يؤدي في الأخير إلى امتصاص واضح في كل العظام مع تولّد كهوف كبيرة ممتلئة بناقضات عظم كبيرة متعددة النوى.

تأثير هرمون الدريقة على إفراغ الفسفات والكالسيوم من الكليتين

يسبب إعطاء هرمون الدريقة فقداناً مباشراً وسريعاً للفسفات في البول بسبب تأثير الهرمون المقلِّل لإعادة امتصاص أيونات الفسفات في النبيبات الدانية.

كما يزيد هرمون الدريقة من إعادة امتصاص الكالسيوم في النبيبات في نفس الوقت الذي يقلل فيه من إعادة امتصاص الفسفات. وبالإضافة لذلك فإنه يزيد أيضاً من سرعة إعادة امتصاص أيونات المغنيزيوم وأيونات الهيدروجين بينما يقلل إعادة امتصاص أيونات الصوديوم والبوتاسيوم والحموض الأمينية بنفس الطريقة التي يؤثر بها على الفسفات. ومع ذلك تتم زيادة امتصاص الكالسيوم بصورة أساسية في النبيبات القاصية المتأخرة والنبيبات الجامعة والقنوات الجامعة الأولى.

ولولا تأثير هرمون الدريقة على الكليتين، الذي يزيد من إعادة امتصاص الكالسيوم، لأدى فقدانه المستمر إلى البول في النهاية إلى استنفاد السائل خارج الخلايا والعضام من هذا المعدن.

تأثير هرمون الدريقة على امتصاص الأمعاء للكالسيوم والفسفات

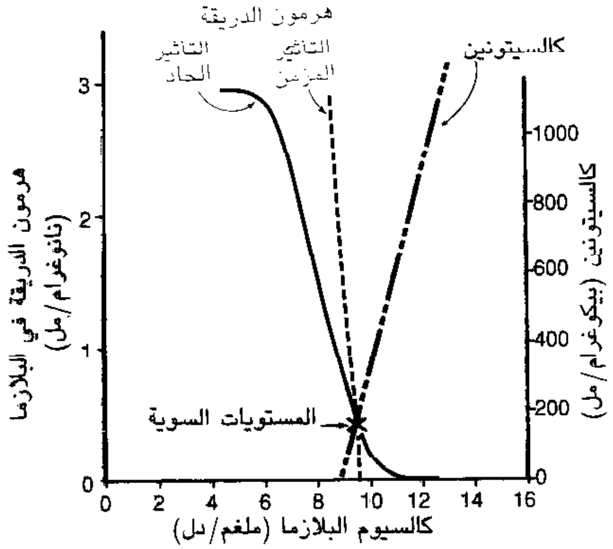
يجب أن نتذكر هنا ثانية بأن هرمون الدريقة يعزز بصورة كبيرة امتصاص الكالسيوم والفسفات من الأمعاء بزيادة تكوين 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول في الكليتين من فيتامين D، كما بحث سابقاً في هذا الفصل.

تأثير الفيتامين D على العظم وعلاقته بفعالية هرمون الدريقة

يقوم الفيتامين D بدور هام في امتصاص العظم وفي ترسيب العظم. ويسبب إدخال كميات كبيرة من الفيتامين D امتصاص العظم بنفس الطريقة التي يقوم بها هرمون الدريقة. كما أنه عند غياب الفيتامين D، يقل كثيراً تأثير هرمون الدريقة في توليد امتصاص العظم أو يمنعه تماماً. ولا تعرف آلية هذا التأثير لفيتامين D، ولكن يعتقد بأنه ينتج من تأثير 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول (النتاج الفعال الرئيسي لفيتامين D) في زيادة نقل الكالسيوم خلال الأغشية الخلوية.

وتعزز كميات صغيرة من الفيتامين D تكلس العظام. ومن الواضح أن إحدى الطرق التي يحصل بها ذلك هي بزيادة امتصاص الكالسيوم والفسفات من الأمعاء. ولكنه حتى عند غياب مثل هذه الزيادة، يبقى الفيتامين D يعزز معدنة العظام. وهنا أيضاً لا تعرف آلية هذا التأثير، ولكنه يحتمل أنه ينتج أيضاً من مقدرة 25,1 ـ ثنائي هيدروكسي الكوليكالسيفيرول على نقل أيونات الكالسيوم خلال الأغشية — ولكن في هذه الحالة لربما في الاتجاه المعاكس خلال أغشية خلايا بانيات العظم أو أغشية الخلايا العظمية.

دور أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي كوسيط لتنبيه الدريقة. من المؤكد تقريباً أن جزءاً كبيراً من تأثير هرمون الدريقة على الأعضاء المستهدفة تتوسط به آلية الرسول الثاني أحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP). ويزداد تركيز (cAMP) خلال بضع دقائق من إدخال هرمون الدريقة في الخلايا العظمية وناقضات العظم وفي الخلايا المستهدفة الأخرى. وهذا (cAMP) بدوره يحتمل أن يكون مسؤولاً عن وظائف مثل الإفراز الناقض للعظم للأنزيمات والحموض التي تسبب إعادة امتصاص العظم، وتكوين 25،1 ـ ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول في الكليتين، وما شاكل ذلك. ولكن يحتمل وجود تأثيرات مباشرة أخرى لهرمون الدريقة التي تعمل بمعزل عن آلية الرسول الثاني.



الشكل 79-10. التأثير التقريبي لتركيز كالسيوم البلازما على تركيزي هرمون الدريقة والكالسيتونين. ويلاحظ بصورة خاصة بأن التغيرات المزمنة الطويلة الأمد لتركيز الكالسيوم يمكن أن تولد تغييراً يصل إلى 100% في تركيز هرمون الدريقة لمجرد تغيير بضعة أجزاء من المئة في تركيز الكالسيوم.

التحكم في إفراز الدريقة بواسطة تركيز أيون الكالسيوم

يؤدي حتى أقل نقص في تركيز أيون الكالسيوم في السائل خارج الخلايا إلى زيادة سرعة إفراز الغدة الدريقية خلال دقائق، وإذا ما استمر نقص تركيز الكلسيوم تتضخم الغدة، وأحياناً إلى خمسة أضعاف أو أكثر. فمثلاً تتضخم غدة الدريقة لدرجة كبيرة في الكُساح (الرخد) rickets حيث يهبط فيه عادة تركيز الكالسيوم بكمية قليلة، كما أنها تتضخم كثيراً أثناء الحمل حتى بالرغم من أن النقص في تركيز أيون الكالسيوم يصعب جداً قياسه في سائل خارج الخلايا للأم. وتتضخم الغدة الدريقية كثيراً أثناء الإرضاع لأن الكالسيوم يستعمل عند ذاك لتكوين الحليب.

ومن الناحية الأخرى، فإن أية حالة تزيد من تركيز أيونات الكالسيوم تقلل من فعالية غدة الدريقة وتصغر حجمها. وتشمل مثل هذه الحالات (1) زيادة كمية الكالسيوم في الغذاء، (2) وزيادة الفيتامين D في الطعام، (3) وامتصاص العظم الذي يتولد بعوامل غير غدة الدريقة (مثلاً، امتصاص العظم الذي يتولد عن عدم استعمال العظام).

ويبين الشكل 79-10 كمياً العلاقة التقريبية بين تركيز كالسيوم البلازما وتركيز هرمون الدريقة في البلازما. ويبين الخط الأحمر المتصل العلاقة الحادة عندما يتغير تركيز الكالسيوم لفترة بضع ساعات. ويبين ذلك بأنه حتى نقصان صغير في تركيز الكالسيوم من قيمته السوية يمكن أن يضاعف هرمون الدريقة في البلازما أو يزيده لثلاثة أضعاف. ومن الناحية الأخرى، يبين الخط الأحمرالمتقطع العلاقة المزمنة التقريبية التي تشاهد عندما يتغير تركيز أيونات الكالسيوم فترة عدة أسابيع، ويعطي بذلك وقتاً مناسباً للغدة لأن تتضخم. ويبين ذلك بأن نقصاً قليلاً لا يزيد عن جزء من المليغرام في الدسيلتر من تركيز الكالسيوم في البلازما يمكنه أن يضاعف إفراز هرمون غدة الدريقة. ومن الواضح أن ذلك هو أساس نظام التلقيم الراجع الشديد جداً للتحكم بتركيز أيونات كالسيوم البلازما.

الكالسيتونين

في أوائل الستينات، اكتشف هرمون جديد له تأثيرات ضعيفة على كالسيوم الدم ولكن عكس تلك التي لهرمون الدريقة. وسمي هذا الهرمون الكالسيتونين calcitonin لأنه يقلل تركيز أيونات الكالسيوم في الدم. وهو لا يفرز في الإنسان من غدة الدريقة بل من الغدة الدرقية. ويفرز الكالسيتونين في الأسماك والزواحف والطيور والبرمائيات من الغدد الخيشومية الأصغرية ultimobranchial glands. وهو يقوم بدور مهم بصورة خاصة في المساعدة في التحكم بتركيز أيونات الكالسيوم في الدم عندما تغير هذه الحيوانات سواطنها

من المياه العذبة إلى مياه البحر، حيث توجد كميات كبيرة من الكالسيوم. وبالإضافة لذلك فإن تركيز الكالسيتونين في هذه الغدد الخيشومية الأصغرية كبير جداً. ولا توجد في الإنسان مثل هذه الغدد ولكنها تطورت ضمن الغدة الدرقية. وتمثل الخلايا التي تسمى الخلايا حول الجُرَيْبات parafollicular cells، أو الخلايا C والتي توجد في النسيج الخلالي بين جريبات درقية الإنسان، بقية الغدد الخيشومية الأصغرية للحيوانات الدنيا، وهي تكون 0.1% فقط من الغدة الدرقية، وهذه هي الخلايا التي تفرز الكالسيتونين.

والكالسيتونين عديد ببتيد كبير ذو وزن جزيئي يقارب الـ 3400 وسلسلة من 32 حمضاً أمينياً.

تأثير الكالسيتونين في التقليل من تركيز كالسيوم البلازما. يقلِّل الكالسيتونين في بعض الحيوانات الصغيرة، وبشكل ضئيل في الإنسان، من تركيز أيونات كالسيوم الدم بسرعة كبيرة، ويبدأ ذلك خلال دقائق بعد زرق الكالسيتونين. وبهذا فإن تأثير الكالسيتونين على تركيز كالسيوم الدم هو تماماً عكس ذلك الذي لهرمون الدريقة، ويحدث بسرعة أكبر منه بعدة مرات.

ويقلل الكالسيتونين من تركيز كالسيوم البلازما على الأقل بطريقتين مختلفتين.

1. التأثير المباشر، ويقلل الفعالية الامتصاصية لناقضات العظم ويحتمل أن يقلل أيضاً من التأثير الحال للعظم للأغشية الخلوية العظمية في كل أنحاء العظم، فيحرف بذلك التوازن لمصلحة ترسيب الكالسيوم في بركة أملاح الكالسيوم القابلة للتبادل في العظم. وهذا التأثير ذو دلالة خاصة في الحيوانات الصغيرة بسبب التبادل السريع للكالسيوم الممتص والكالسيوم المرسب.

2. التأثير الثاني والأطول أمداً للكالسيتونين هو تقليل تكوين ناقضات عظم جديدة. ولما كان الارتشاف الناقض للعظم يؤدي ثانوياً إلى فعالية بناء عظمي، فإن نقص عدد ناقضات العظم يتلوه نقص في أعداد بانيات العظم أيضاً. ولهذا فعلى مدى فترة طويلة تكون النتيجة الإجمالية نقصاً كبيراً في الفعاليتين، نقض العظم وبناء العظم. ونتيجة لذلك لن يكون هناك أي تأثير مهم طويل المدى على تركيز كالسيوم البلازما. أي أن التأثير على كالسيوم البلازما يكون بصورة رئيسية تأثيراً عابراً ويدوم لبضع ساعات إلى بضعة أيام على الأكثر.

كما أن للكالسيتونين تأثيرات صغيرة على معالجة الكالسيوم في نبيبات الكلوة وفي السبيل المعوي. ومرة أخرى، تكون هذه التأثيرات معاكسة أيضاً لتلك التي يولدها هرمون الدريقة، ولكن يظهر بأن لها أهمية كمية قليلة جداً ولذلك نادراً ما يهتم بها.

أهمية تأثير الكالسيتونين على تركيز كالسيوم البلازما. للكالسيتونين تأثير ضعيف جداً على تركيز كالسيوم البلازما في الإنسان البالغ. وهناك سبب مضاعف لذلك: الأول هو أن أي نقص أولي في تركيز أيون الكالسيوم الذي يولده الكالسيتونين يؤدي خلال ساعات إلى تنبيه شديد لإفراز هرمون الدريقة الذي يغطي على تأثير الكلسيتونين تماماً. والثاني هو أن معدَّلي امتصاص وترسيب الكالسيوم يومياً في البالغين قليلان جداً، وحتى بعد تقليل سرعة امتصاص الكالسيوم وزيادة ترسيبه بالكالسيتونين فلن يكون لذلك إلا تأثير ضعيف على تركيز أيونات الكالسيوم. ومن الناحية الأخرى، فإن تأثير ذلك في الأطفال يكون أكبر كثيراً لأن إعادة تشكيل العظام لديهم تحدث بسرعة مع امتصاص وترسيب الكالسيوم لعلو يصل إلى 5 غرامات يومياً أو أكثر — وهو يساوي 5—10 أضعاف الكالسيوم الكلي في كل السائل خارج الخلايا. كما أن للكالسيتونين تأثيراً أكثر قوة في تقليل امتصاص الكالسيوم في بعض الأمراض، مثل داء باجيت Paget، حيث تكون فعالية نقض العظم سريعة جداً.

تأثير تركيز كالسيوم البلازما على إفراز الكالسيتونين

تؤدي زيادة تركيز كالسيوم البلازما بمقدار حوالي 10% في الحيوانات الصغيرة، ولكن بصورة أكثر قلة في الحيوانات الأكبر سناً وفي الإنسان، إلى زيادة فورية إلى ضعفين أو أكثر في سرعة إفراز الكالسيتونين، الذي يبينه الخط الأسود المنقط المخطط في الشكل 79-10. ويوفر هذا آلية تلقيم راجع ثانية للتحكم بتركيز أيونات كالسيوم البلازما، ولكنها آلية تعمل بطريقة معاكسة تماماً لتلك التي لنظام هرمون الدريقة.

ولكن هناك اختلافان رئيسيان بين الكالسيتونين وأنظمة التلقيم الراجع الدريقية. الأول، هو أن آلية الكالسيتونين تعمل بسرعة أكبر وتصل إلى ذروة فعاليتها في أقل من ساعة بالمقارنة مع الـ 3-4 ساعات الضرورية لكي تصل الفعالية إلى ذروتها بعد بدء إفراز الدريقة.

أما الفرق الثاني فهو أن آلية الكالسيتونين تعمل بوهن وكمنظِّم قصير الأمد فقط لتركيز أيونات الكالسيوم لأنها سرعان ما تطغى عليها وبسرعة آلية تحكم الدريقة الأقوى كثيراً. كما يبدو أيضاً أن مستقبلات الكالسيتونين الموجودة على ناقضات العظم ينخفض تنظيمها خلال دقائق إلى ساعات استجابة لمنبه للكالسيتونين. ولهذا فعلى المدى الطويل يكون نظام الدريقة هو الذي يعين وبصورة تامة تقريباً مستوى أيونات الكالسيوم في السائل خارج الخلايا.

وعند إزالة غدة الدريقة بحيث لن يفرز الكالسيتونين بعد ذلك، لا يتغير تركيز أيون الكالسيوم لدرجة ملحوظة على المدى الطويل، مما يبين مرة أخرى التأثير الطاغي لنظام التحكم الهرموني الدريقي.

التحكم العام في تركيز أيونات الكالسيوم

تبلغ أحياناً كمية الكالسيوم الممتصة إلى سوائل الجسم أو التي تفقد منها إلى ما يصل إلى 0.3 غم في الساعة. فمثلاً في حالة الإسهال، يمكن أن تفرز عدة غرامات من الكالسيوم في العصارات المعوية، وتمر إلى السبيل المعوي وتفقد في الغائط يومياً. وعلى العكس من ذلك عند تناول كميات كبيرة من الكالسيوم، وبصورة خاصة عندما تكون هناك فعالية عالية لفيتامين D، يمكن أن يمتص الشخص عند ذاك ما يقرب من 0.3 غم في الساعة. ويقارن هذا الرقم مع الكمية الكلية للكالسيوم في كل السائل خارج الخلايا الذي يبلغ حوالي غراماً واحداً. ومن الواضح أن إضافة 0.3 غم إلى هذه الكمية الصغيرة من الكالسيوم، أو طرحها منها، في السائل خارج الخلايا يؤدي إلى فرط الكالسمية أو نقصها. ولكن هناك خط أولي للدفاع يمنع حدوث ذلك حتى قبل أن تكون هناك فرصة لأنظمة التلقيم الراجع لهرموني الدريقة والكالسيتونين للعمل.

وظيفة الدرء للكالسيوم القابل للمبادلة في العظام. إن أملاح الكالسيوم القابلة للمبادلة في العظام، والتي سبق بحثها في هذا الفصل، هي مركبات فسفات الكالسيوم عديمة الشكل، وبصورة رئيسية على الأرجح $CaHPO_4$ أو مركب شبيه به ضعيف الارتباط بالعظم بتوازن عكوس مع أيونات الكالسيوم والفسفات في السائل خارج الخلايا. وتبلغ كمية هذه الأملاح المتوفرة للتبادل حوالي 0.5-1% من مجموع أملاح كالسيوم العظم، بإجمالي يساوي 5 إلى 10 غرامات من الكالسيوم. وبسبب سهولة ترسب هذه الأملاح القابلة للمبادلة وسهولة ذوبانيتها، تسبب زيادة تراكيز أيونات الفسفات والكالسيوم في السائل خارج الخلايا فوق السوي الترسب المباشر للملح القابل للمبادلة. وعلى العكس من ذلك، يؤدي نقص هذه التراكيز إلى الامتصاص المباشر للملح القابل للمبادلة. وهذا التفاعل سريع جداً لدرجة أن مروراً واحداً خلال العظم لدم يحوي تركيزاً عالياً من الكالسيوم يزيل تقريباً منه معظم الكالسيوم الفائض. ويتولد هذا التأثير السريع من حقيقة أن بلورات العظم عديمة الشكل صغيرة جداً وأن المساحة الكلية لسطوحها المعرضة لسوائل العظم قد تبلغ حوالي الأَكْر acre الواحد (حوالي 4000 متر مربع) أو أكثر. كما أن حوالي 5% من كل دم الجسم يجري خلال العظم في الدقيقة الواحدة ــ أي حوالي 1% من كل السائل خارج الخلايا في الدقيقة الواحدة. ولهذا يزال بوظيفة الدرء هذه للعظام حوالي نصف أي كالسيوم فائض يظهر في السائل خارج الخلايا في حوالي 70 دقيقة.

وبالإضافة لوظيفة الدرء في العظام، تحوي متقدرات العديد من أنسجة الجسم، وخاصة تلك التي في الكبد والأمعاء، كمية مناسبة من الكالسيوم القابل للمبادلة (وهو مجموع يبلغ حوالي 10 غم في الجسم كله) توفر نظاماً دارئاً إضافياً يساعد في المحافظة على ثبات تركيز أيونات السائل خارج الخلايا.

التحكم الهرموني في تركيز أيونات الكالسيوم، خط الدفاع الثاني. في نفس الوقت الذي تَدرأ فيه آلية الكالسيوم القابل للمبادلة في العظام كالسيوم السائل خارج الخلايا، يبدأ النظامان الهرمونيان الدريقي والكالسيتونيني بالعمل، وتقل سرعة إفراز هرمون الدريقة خلال 3-5 دقائق بعد الزيادة الحادة في تركيز أيونات الكالسيوم. وكما أوضحنا سابقاً، يؤدي ذلك إلى بدء عدة آليات لتقليل تركيز أيونات الكالسيوم وإعادته إلى مستواه السوي. ولكن هذه عملية بطيئة. ومن الناحية الأخرى، وفي نفس الوقت الذي يقل فيه هرمون الدريقة، يزداد فيه الكالسيتونين. ويسبب الكالسيتونين في الحيوانات الصغيرة وربما في الأطفال الصغار أيضاً (ويحتمل أن يكون قليلاً جداً في البالغين) ترسباً سريعاً للكالسيوم في العظام، وربما أيضاً في بعض خلايا الأنسجة الأخرى. ولهذا ففي الحيوانات الصغيرة

جداً، يمكن أن يؤدي فرط الكالسيتونين إلى زيادة كبيرة في تركيز الكالسيوم ليعود إلى السوي، ويحتمل أن يكون ذلك بسرعة أكبر مما يمكن تحقيقه بآلية درء الكالسيوم القابل للمبادلة وحده.

ويظهر أنه في حالة فرط الكالسيوم الطويل الأمد أو عوز الكالسيوم الطويل الأمد، لا تكون إلا آلية هرمون الدريقة مهمة في المحافظة على تركيز أيونات كالسيوم البلازما. وعندما يكون لدى الشخص عوز مستمر في كالسيوم غذائه، فغالباً ما يتمكن هرمون الدريقة من تنبيه امتصاص كمية كافية من الكالسيوم من العظام للمحافظة على تركيز سوي لأيونات كالسيوم البلازما لمدة عام أو أكثر، ولكن في النهاية ينفد حتى كالسيوم العظم. ولهذا، يعتبر العظم، في الواقع، مستودعاً كبيراً دارئاً للكالسيوم الذي يمكن أن يتلاعب به هرمون الدريقة. ومع ذلك، عندما تنفد مستودعات العظام من الكالسيوم أو، بالعكس، تصبح مشبعة به، فإن التحكم الطويل الأمد لتركيز أيونات الكالسيوم يكمن بصورة تامة تقريباً في دوري هرمون الدريقة والفيتامين D اللذين يتحكمان بامتصاص الكالسيوم من الأمعاء وإفراغه في البول.

فيزيولوجيا الدريقة وأمراض العظم

قصور الدريقية

عندما لا تفرز الغدد الدريقية كمية كافية من هرمون الدريقة، تنقص إعادة الامتصاص الخلوي العظمي للكالسيوم القابل للتبادل وتعطل أيضاً ناقضات العظم كلياً تقريباً. وكنتيجة لذلك، تكبت إعادة امتصاص الكالسيوم لدرجة تؤدي إلى تقليل مستواه في سوائل الجسم. ومع ذلك، ولأن الكالسيوم والفسفات لا يمتصان من العظم، يبقى العظم في العادة قوياً.

وعند إزالة غدد الدريقة بصورة فجائية، يهبط مستوى كالسيوم الدم من السوي 9.4 إلى 6 إلى 7 ملغم/دسيلتر خلال يومين إلى ثلاثة أيام ويمكن أن يتضاعف تركيز الفسفات في الدم. وعند الوصول إلى هذا المستوى الواطىء للكالسيوم، تتولد العلامة الاعتيادية للتكزز. ومن بين عضلات الجسم الحساسة بصورة خاصة للتشنج التكززي عضلات الحنجرة. ويسد هذا تشنج هذه العضلات التنفس، وهو السبب المألوف الذي يسبب الموت في التكزز، ما لم تتخذ الإجراءات العلاجية المناسبة.

معالجة قصور الدريقية

الهرمون الدريقي (هرمون الدريقات). يستعمل هرمون الدريقة أحياناً لمعالجة قصور الدريقية hypoparathyroidism، ولكن بسبب غلاء هذا الهرمون، لأن تأثيره يدوم لبضع ساعات على الأكثر، وبسبب ميل الجسم لتوليد أجسام مناعية ضده مما يجعله أقل تأثيراً تدريجياً، أصبحت معالجة قصور الدريقية بهرمون الدريقات parathormone نادرة جداً في الوقت الحاضر.

المعالجة بالكالسيوم وفيتامين D. في معظم المرضى، يكفي إعطائهم كميات كبيرة من الفيتامين D، لعلو يصل إلى 100 000 وحدة يومياً مع تناول غرام أو غرامين من الكالسيوم للمحافظة على تركيز أيونات الكالسيوم ضمن حدوده السوية. ويكون أحياناً من الضروري إعطاء 25,1— هيدروكسي كوليكالسيفيرول عوضاً عن الفيتامين D بشكله غير المنشط بسبب كونه أكثر قوة وأسرع عملاً. ولكن يمكن أن يولد ذلك تأثيرات غير مرغوبة لأنه أحياناً يصعب منع فرط فعالية هذا الشكل المفعل من الفيتامين D.

فرط الدريقية

إن سبب فرط الدريقية hyperparathyroidism في العادة هو ورم في إحدى الغدد الدريقية، مثل الأورام التي تحصل في الغالب في النساء أكثر من الرجال أو الأطفال، وبصورة رئيسية بسبب الحمل والإلبان اللذين ينبهان الغدد الدريقية مما يؤهب تولد مثل هذا الورم.

ويسبب فرط الدريقية فعالية نقض عظمي نشيط جداً في العظام، فيرفع هذا من تركيز الكالسيوم في السائل خارج الخلايا بينما يقلل في العادة من تركيز أيونات الفسفات بسبب زيادة الإفراغ الكلوي لها.

مرض العظم في فرط الدريقية. بالرغم من أنه يمكن ترسيب عظم جديد في فرط الدريقية المعتدل بكمية كافية للتعويض عن زيادة إعادة امتصاصه بناقضات العظم، إلا أنه في فرط الدريقية الوخيم، تكون سرعة الامتصاص بناقضات العظم شديدة وسرعان ما تطغى على سرعة ترسيبه ببانيات العظم، فيتآكل العظم تماماً تقريباً. وفي الواقع إن السبب الذي يجلب المريض مفرط الدريقية إلى الطبيب هو في الغالب كسر أحد عظامه. وتبين الصور الشعاعية للعظم زوال الكلس الواسع وأحياناً مناطق كيسية مخرمة كبيرة من العظم وممتلئة بناقضات العظم بشكل ما يسمى أورام ناقضات العظام ذات الخلايا العملاقة. ومن الواضح أن كسوراً متعددة للعظم الضعيف يمكن أن تتولد من رضح بسيط وخاصة في موقع تكوّن الكيسات cysts. ويسمى مرض العظم الكيسي لفرط الدريقية التهاب العظم الليفي الكيسي ostcitis fibrosa cystica.

كما تزداد فعالية بانيات العظم في العظام كثيراً في محاولة عقيمة لتكوين عظم جديد كافٍ ليعوض عن العظم القديم الذي امتصته الفعالية الناقضة للعظم. وكما أوضحنا سابقاً في هذا الفصل، فإنه عندما تتنشط بانيات العظم فإنها تفرز كميات كبيرة من الفسفتاز القلوي. ولهذا فإن إحدى النتائج التشخيصية المهمة في فرط الدريقية هو المستوى العالي جداً للفسفتاز القلوي في البلازما.

تأثيرات فرط الكلسمية في فرط الدريقية. يمكن أن يولد فرط الدريقية أحياناً ارتفاع مستوى كالسيوم البلازما إلى ارتفاع 12-15 ملغم/دسيلتر، ونادراً إلى أعلى من ذلك. وتأثير مثل هذا الارتفاع في مستوى الكالسيوم، كما أشرنا إليه سابقاً في هذا الفصل، هو كبت الجهازين العصبي المركزي والمحيطي، والضعف العضلي، والإمساك، وألم البطن والقرحة الهضمية، ونقص الشاهية وكبت ارتخاء القلب أثناء الانبساط.

التسمم الدريقي والتكلس النقيلي. عندما تفرز كميات مفرطة من هرمونات الدريقية في حالات نادرة، يرتفع مستوى الكالسيوم في سوائل الجسم بسرعة إلى قيم عالية. كما يرتفع أيضاً تركيز فسفات السائل خارج الخلايا لدرجة عالية بدلاً من هبوطه، كما هو الحال في العادة. ويحتمل أن يكون ذلك بسبب أن الكليتين لا تتمكنان من إفراغ كل الفسفات الذي يمتص من العظم بسرعة كافية. ولهذا تصبح سوائل الجسم فوق مشبعة كثيراً بالكالسيوم والفسفات، بحيث يبدأ ترسب بلورات فسفات الكالسيوم $CaHPO_4$ في أسناخ الرئتين، وفي نبيبات الكليتين، وفي الغدة الدرقية، والمنطقة المولدة للحمض في مخاطية المعدة، وفي جدران الشرايين في كل أنحاء الجسم. ويمكن أن يتولد الترسب النقيلي metastatic الواسع لفسفات الكالسيوم خلال أيام قليلة.

وفي العادة، يجب أن يرتفع مستوى الكالسيوم في الدم إلى أعلى من 17 ملغم/دسيلتر قبل أن يتولد خطر التسمم الدريقي، ولكن متى ما تولد مثل هذا الارتفاع مع ارتفاع الفسفات المزامن له، يمكن أن تحدث الوفاة خلال بضعة أيام.

تكوّن حصاة الكلوة في فرط الدريقية. يظهر معظم مرضى فرط الدريقية المعتدل بضعة علامات لمرض العظم وبضع شذوذات عامة نتيجة ارتفاع الكالسيوم. ومع ذلك فإن لهؤلاء المرضى نزعة شديدة لتكوين الاستعداد الشديد لحصاة الكلوة. وسبب ذلك أن الامتصاص المفرط للكالسيوم والفسفور من الأمعاء أو حركتهما من العظام في فرط الدريقية يسبب إفراغهما بالكليتين في النهاية، مما يؤدي إلى زيادة كبيرة في تركيزهما في البول. وكنتيجة لذلك، تترسب بلورات فسفات الكالسيوم في الكلوة مولدة حصاة فسفات الكالسيوم. كما تتولد حصاة أوكسلات الكالسيوم لأنه حتى المستويات السوية من الأوكسالات تولد ترسب الكالسيوم عندما يكون مستواه عالياً. ولأن ذؤوبية معظم الحصى الكلوية واطئة في الوسط القلوي، فإن الميل لتوليد الحصيات الكلوية يكون أعلى في البول القلوي مما هو في البول الحمضي. ولهذا السبب، غالباً ما تستعمل الأغذية الحماضية acidoticdiets والأدوية الحمضية لمعالجة الحصى الكلوية.

الرَخْد (الكساح)

يحدث الرخد rickets بصورة رئيسية في الأطفال. وهو ينشأ نتيجة عوز الكالسيوم أو الفسفات في السائل خارج الخلايا، الذي يسببه عادة النقص في الفيتامين D. وإذا ما تعرض الطفل إلى الشمس بطريقة مناسبة فإن الـ 7 ـ ديهيدروالكولستيرول في الجلد يُنشَّط بالأشعة فوق البنفسجية فيولد فيتامين D_3، الذي يمنع الرخد بتعزيز امتصاص الكالسيوم والفسفات من الأمعاء، كما بحث سابقاً في هذا الفصل.

ولا يتلقى الأطفال الذين يبقون داخل بيوتهم أثناء الشتاء بصورة عامة كمية كافية من فيتامين D من دون أية إضافة علاجية له في غذائهم. ويمكن أن يحدث الرخد عند ذاك بصورة خاصة في أشهر الربيع لأن الفيتامين D الذي كان قد تولد لديهم خلال أشهر الصيف قد خزن في الكبد وأصبح متوفراً لاستعماله لديهم أثناء أشهر الشتاء الأولى. كما أن امتصاص الكالسيوم والفسفات من العظام يمكنه أن يمنع الأعراض السريرية للرخد خلال الأشهر الأولى من عوز الفيتامين D.

تراكيز البلازما للكالسيوم والفسفات في الرخد. في العادة يكون تركيز كالسيوم البلازما في الرخد هابطاً قليلاً، ولكن مستوى الفسفات يكون هابطاً جداً. وهذا يحدث لأن غدد الدريقة تمنع هبوط مستوى الكالسيوم بتعزيز امتصاصه من العظم عندما يبدأ مستواه بالهبوط. ومن الناحية الأخرى، لا يوجد نظام تنظيمي جيد يمنع هبوط الفسفات. وفي الواقع تزيد فعالية الدريقة من إفراغ الفسفات في البول.

تأثير الرخد على العظام. تسبب الزيادة المعاوضة الكبيرة في إفراز هرمون الدريقة أثناء الرخد الطويل الأمد امتصاصاً مفرطاً ناقضاً للعظم. ويؤدي هذا بدوره إلى أن يصبح العظم أضعف تدريجياً ويرتب إجهاداً فيزيائياً كبيراً على العظم، مما يؤدي إلى فعالية بانية للعظم سريعة أيضاً ترسب كميات كبيرة من العظماني الذي لا يتكلس بسبب عدم كفاية أيونات الكالسيوم والفسفات. ونتيجة لذلك، يحل العظماني غير المتكلس والحديث التكوين والضعيف جداً تدريجياً محل العظم القديم الذي يعاد امتصاصه.

التكزز في الرخد. لا يحدث التكزز في المراحل الأولى من الرخد أبداً تقريباً لأن غدة الدريقة تنبه باستمرار الامتصاص الناقض للعظم، وبهذا تحافظ على مستوى سوي تقريباً للكالسيوم في السائل خارج الخلايا. وعندما يستنزف كل كالسيوم العظم يهبط مستواه بسرعة. وعندما يهبط مستوى كالسيوم الدم إلى أقل من 7 ملغم/دسيلتر تظهر العلامات العادة للتكزز، ويمكن أن يموت الطفل من التشنج التنفسي التكززي إلا إذا ما أعطي الكالسيوم داخل الوريد، الذي يفرج عن التكزز فوراً.

العلاج. من الواضح أن معالجة الرخد تعتمد على تجهيز كميات كافية من الكالسيوم والفسفات في الطعام، ومن المهم أيضاً أعطاء كميات كبيرة من فيتامين D. فإذا لم يعطى الفيتامين D لا يمتص من الكالسيوم والفسفات من الأمعاء إلا القليل جداً.

تليّن العظام

تلين العظام osteomalacia هو رخد البالغين الكبار وغالباً ما يسمى «رخد البالغين» adult rickets.

ونادراً ما يعاني البالغون الأسوياء من عوز تغذوي وخيم للفيتامين D أو الكالسيوم لأنهم ليسوا في حاجة إلى كميات كبيرة من الكالسيوم لنمو العظام كما هو الحال عند الأطفال. ولكن يتولد أحياناً عوز لفيتامين D وللكالسيوم معا نتيجة الإسهال الدهني (فشل امتصاص الدهن) لأن الفيتامين D ذؤوب بالدهن ويميل الكالسيوم إلى عمل صابون لا ذؤوب مع الدهن. ونتيجة لذلك يمر في الإسهال الدهني الكالسيوم والفيتامين D إلى الغائط. وفي هذه الحالات غالباً ما يكون امتصاص الكالسيوم والفسفات لدى البالغ ضعيفاً جداً لدرجة تولّد الرخد، بالرغم من أن ذلك لن يتطور أبداً إلى مرحلة التكزز ولكنه في الغالب جداً يكون سبباً لعجز عظمي وخيم.

تلين العظام والرخد بسبب المرض الكلوي. «الرخد الكلوي» نوع من تلين العظام يتولد عن ضرر الكلوة المزمن. وسبب هذه الحالة هو بالدرجة الرئيسية فشل الكلية المزمن في تكوين 25,1— ثنائي هيدروكسي كوليكالسيفيرول، وهو الشكل الفعال من الفيتامين D. وفي المرضى المزالة كلاهم او التي دمرت والذين أصبحوا يعالجون بالدَيال الدموي hemodialysis، تصبح لديهم مشكلة الرخد الكلوي في الغالب مشكلة كبيرة جداً.

والنوع الآخر من أمراض الكلى الذي يؤدي إلى الرخد وتلين العظام هو نقص الفسفاتمية الخلقي congenital hypophosphatemia الذي يتولد عن النقص الخلقي في إعادة امتصاص الفسفات في النبيبات الكلوية. ويجب معالجة هذا النوع من الرخد بمركبات الفسفات عوضاً عن الكالسيوم وفيتامين D. ويسمى هذا الرخد الرخد المقاوم لفيتامين D vitamin D - resistant rickets.

تخلخل العظام

تخلخل العظام osteoporosis هو أكثر كل أمراض العظم شيوعاً في البالغين، وخاصة في الأعمار المتقدمة. وهو مرض مختلف عن تلين العظام والرخد لأنه يتولد من نقص المطرس العظمي العضوي بدلاً من ضعف تكلس العظم. وغالباً ما تكون فعالية بانيات العظم في تخلخل العظام أقل من السوية، ونتيجة لذلك تهبط سرعة الترسب العظماني. ولكن في بعض الأحيان، كما هو في فرط الدريقية، ينتج نقص العظم عن فرط فعالية ناقضات العظم.

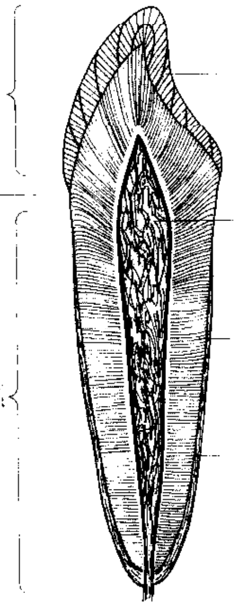
والأسباب العديدة الشائعة لتخلخل العظام هي (1) نقص الإجهاد الفيزيائي على العظام بسبب عدم فعاليتها، (2) وسوء التغذية لدرجة لا يمكن معها تكوين كمية كافية من المطرس البروتيني، (3) ونقص فيتامين C الضروري لإفراز الخلايا للمواد بين الخلايا والتي تشمل تكوين بانيات العظم للعظماني. (4) ونقص إفراز الإستروجين بعد الإياس لأن للإستروجين فعالية منبهة لبانيات العظم، (5) والعمر المتقدم، حيث يقل هرمون النمو وعوامل النمو الأخرى كثيراً بالإضافة إلى حقيقة ضعف العديد وظائف ابتناء البروتين، ولذلك لا يمكن ترسيب مطرس العظم بدرجة مرضية، (6) وداء كوشنغ، حيث يسبب إفراز الكميات الضخمة من القشرانيات السكرية نقصاً في ترسيب البروتين في كل أنحاء الجسم وزيادة في تقويضه، كما أن لها تأثيراً خاصاً في كبت فعالية بناء العظم. وبهذا فإن أمراضاً كثيرة لأعواز استقلاب البروتين يمكنها أن تسبب تخلخل العظام.

فيزيولوجيا الأسنان

الأسنان تقطع ما يؤكل من الطعام وتطحنه وتمزجه. وللقيام بهذه الوظائف يملك الفكان عضلات قادرة على توفير قوة إطباق بين الأسنان الأمامية تبلغ 50-100 باوند وما يصل إلى 150-200 باوند لأسنان الفك. كما أن أسنان الفكين العلوي والسفلي مجهزة بنتوءات ووُجَيْهات تتعشق بحيث أن كل مجموعة من الأسنان تتطابق مع الأخريات. ويسمى هذا التطابق «الإطباق» occlusion، وهو يجعل حتى أصغر دُرَيْرات الطعام تُمسَك وتُطحَن بين سطوح الأسنان.

وظيفة مختلف أقسام الأسنان

يبين الشكل 79-11 مقطعاً سهمياً لأحد الأسنان مبيناً



الشكل 79-11. الأقسام الوظيفية للسن.

أقسامه الوظيفية المختلفة، الميناء enamel والعاج dentine والملاط cementum واللب pulp. ومن الممكن تقسيم السن أيضاً إلى التاج crown وهو الجزء الذي يبرز إلى الفم خارجاً من اللِّثَة، والجذر root وهو الجزء الذي يبرز إلى السنخ العظمي للفك. ويسمى الطوق بين التاج والجذر حيث تحيط اللثة بالسن العنق neck.

العاج. يتكون الجسم الرئيسي للسن من العاج الذي يتميز ببنية عظمية قوية. وهو مصنوع بصورة رئيسية من بلورات الهيدروكسي أباتيت الشبيهة بتلك التي في العظم ولكنها أكثف كثيراً. وهي مسجاة في شبكة قوية من ألياف كلاجينية. وبكلمة أخرى، فإن المكونات الأساسية للعاج شبيهة تماماً بتلك التي للعظم. والفرق الرئيسي بينهما هو بتنظيمها النسجي، لأن العاج لا يحتوي على أي بانيات عظم ولا على خلايا عظمية ولا على ناقضات عظم أو أحياز لأوعية الدم أو الأعصاب. وبدلاً من ذلك فإنه يُرسَّب ويُغَذَّى بطبقة من الخلايا تسمى أرومات الخلية السنية odontoblasts، التي تبطن سطحه الداخلي على طول سطح تجويف اللب.

وأملاح الكالسيوم في العاج تجعل السن ذا مقاومة عالية للقوة الانضغاطية بينما تجعله الألياف الكلاجينية متيناً ومقاوماً للقوى الوترية التي يمكن أن تتولد عندما تصطدم الأسنان بمواد صلبة.

الميناء. يُغطِّى السطح الخارجي للسن بطبقة من الميناء تتولد قبل بزوغ السن بواسطة خلايا ظهارية خاصة تسمى الظهارية التي تسمى أرومات الميناء ameloblasts. ومتى ما بزغ السن لن يتكون بعد ذلك أي مينا. ويتكون المينا من بلورات كبيرة جداً وعالية الكثافة من الهيدروكسي أباتيت مع أيونات كربونات ومغنيزيوم وصوديوم وبوتاسيوم وأيونات أخرى ممتزة بها ومسجاة فيها بشكل شبكي دقيق من ألياف بروتينية غير ذؤوبة بالمرة تقريباً وقوية وشبيهة بخواصها الفيزيائية (ولكن ليس بخواصها الكيميائية) بكيراتين keratin الشعر. وتجعل البنية البلورية للأملاح المينا قاسياً جداً وأقسى كثيراً من العاج. وبالرغم من أن الشبكة البروتينية الخاصة تكون حوالي 1% فقط تقريباً من كتلة المينا إلا أنها تجعله مقاوماً جداً للحموض والأنزيمات والعوامل الأكالة الأخرى لأن هذا البروتين هو أحد البروتينات المعروفة الأكثر لا ذؤوبية ومقاومة.

الملاط. الملاط مادة عظمية تفرزها خلايا الغشاء حول السن periodontal membrane الذي يبطن سنخ السن. ويمر الكثير من الألياف الكولاجينية مباشرة من عظم الفك، خلال الغشاء حول السن، إلى الملاط. وتحافظ هذه الألياف الكلاجينية مع الملاط على السن وتمسكه في موضعه. وعندما يتعرض السن إلى جهد مفرط، يزداد سمك وقوة الطبقة الملاطية وتجعل الأسنان أكثر ثباتاً في مواقعها في الفكين عندما يصل الشخص إلى سن البلوغ وأكبر من ذلك.

اللب. يملأ اللب تجويف الأسنان وهو مكون من نسيج ضام غزير التجهيز بالألياف العصبية والأوعية الدموية واللمفاوية. وتبطن سطوح تجاويف اللب أرومات الخلايا السنية التي تصنع العاج أثناء سنوات تكوين السن، ولكنه في الوقت نفسه يطغى تدريجياً على تجويف اللب فيقلل من حجمه تدريجياً. وعند تقدم السن، يتوقف العاج عن النمو ويبقى تجويف اللب ثابت الحجم أساساً، ولكن تبقى أرومات الخلايا السنية عيوشة viable وترسل استطالاتها إلى نبيبات سنية صغيرة تنفذ كل المسافة خلال العاج. وهذه مهمة لتبادل الكالسيوم والفسفات والمعدنيات الأخرى مع العاج.

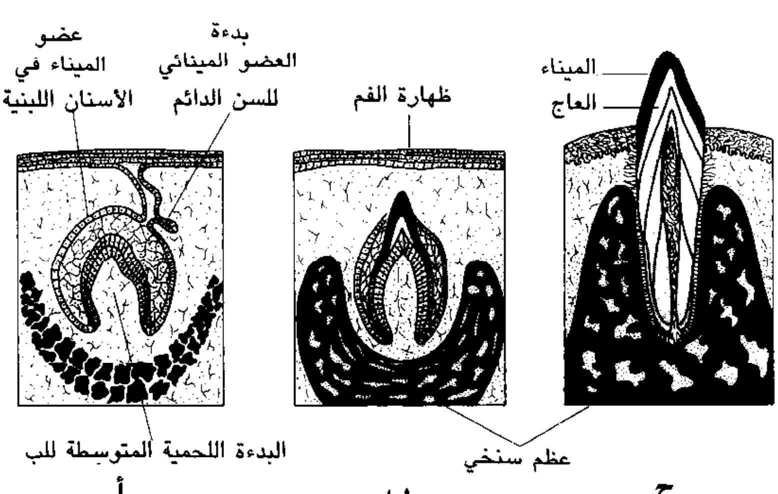
التسنين (الإثغار)

يولَّد كل إنسان ومعظم الثدييات الأخرى مجموعتين من الأسنان أثناء الحياة، وتسمى الأسنان الأولى

الأسنان الساقطة deciduous teeth أو الأسنان اللبنية (الرواضع) milk teeth، وهي عشرون سناً في الإنسان. وتبزغ هذه الأسنان بين الشهر السابع والعام الثاني من العمر، وتدوم إلى العام السادس حتى الثالث عشر. ويعوض فقدان كل سن ساقط بسن دائم، كما يظهر 8-12 سناً رحوياً في القسم الخلفي من الفك مما يجعل مجموع الأسنان الدائمة 28-32 سناً، ويتوقف ذلك على ما إذا كانت ستظهر النواجذ (أضراس العقل) wisdom teeth الأربعة أم لا إذ إنها لا تظهر لدى كل شخص.

تكوين الأسنان. يبين الشكل 79-12 تكوين الأسنان وبزوغها. إذ يظهر الشكل 79-12 أ انغلاف ظهارة الفم إلى صفيحة سنية dental lamina. ويتلو ذلك تولد العضو المولد للسن، وتكوّن الخلايا الظهارية التي عليها أرومات الميناء التي تكون الميناء على خارج السن. وتنغلف الخلايا الظهارية السفلية إلى الأعلى إلى وسط السن لتولد تجويف اللب وكذلك أرومات الخلايا السنية التي تفرز العاج. وبهذا فإن الميناء يتكون على خارج السن والعاج على داخله فيكونان سناً مبكرة، كما هو مبين في الشكل 79-12 ب.

بزوغ الأسنان. تبدأ الأسنان، خلال الطفولة المبكرة، بالبزوغ خارجة من العظم خلال ظهارة الفم إلى الفم. وسبب هذا «البزوغ» غير معروف، بالرغم من توفر عدد من النظريات التي تحاول تفسير هذه الظاهرة. وأكثر النظريات رجوحاً هي أن نمو جذر السن وكذلك العظم الموجود تحت السن مباشرة يدفع بصورة تدريجية السن باتجاه الأمام.



الشكل 79-12. (أ) عضو السن البدئي، (ب) سن متطور، (ج) سن يبزغ.

تطور الأسنان الدائمة. يتولد أثناء الحياة الجنينية عضو مولد للسن في الصفيحة السنية العميقة لكل سن دائم تدعو الحاجة إلى تولده بعد أن يفقد السن الساقط. وتكوّن هذه الأعضاء المولدة للأسنان ببطء الأسنان الدائمة خلال الـ 6-20 سنة الأولى من حياة الشخص. وعندما يتم التكوين الكامل للسن الدائم، فإنه مثل السن الساقط يندفع للأعلى خلال عظم الفك. وبعمله هذا فإنه يحت جذر السن الساقط ويسبب في النهاية ارتخاءه وسقوطه. وبعد ذلك بمدة قصيرة يبزغ السن الدائم ليحل محل السن الأصلي.

العوامل الاستقلابية في تولد الأسنان. من الممكن تسريع سرعة تطور السن وسرعة بزوغه بهرموني النمو والدرقية. كما يتأثر ترسب الأملاح في التوليد الأولي للسن لدرجة كبيرة بعوامل استقلابية مختلفة، مثل توفر الكالسيوم والفسفات في الطعام، وبكمية الفيتامين D الموجودة فيه، وبسرعة إفراز هرمون الدريقة. وعندما تكون هذه العوامل سوية يكون العاج والمينا سويين أيضاً، ولكن عندما تكون هذه العوامل معوزة، فإن تكلس السن يكون معيباً وتكون الأسنان شاذة طيلة حياة الشخص.

التبادل المعدني في الأسنان

تتكون أملاح الأسنان، كتلك التي في العظام، بصورة أساسية من الهيدروكسي أباتيت مع كربونات ممتزة ومختلف الهابطات المرتبطة مع بعضها في مادة بلورية صلبة. ويستمر ترسيب أملاح جديدة في الوقت الذي يعاد امتصاص الأملاح القديمة من الأسنان، مثلما يحدث في العظام. ولكن التجارب تشير بأن الترسيب وإعادة الامتصاص يحدثان بصورة رئيسية في العاج والملاط ولدرجة محدودة في المينا. ومعظم ذلك الذي يحدث في المينا يتم بتبادل المعادن مع اللعاب بدلاً من تبادلها مع سوائل جوف اللب.

وتتساوى سرعة امتصاص ترسيب المعادن في الملاط تقريباً مع تلك التي في العظم المحيط به في الفك، بينما تبلغ سرعة ترسيب وامتصاص المعادن في العاج ثلث تلك التي للعظم فقط. وللملاط خواص مشابهة تقريباً لتلك التي للعظم الاعتيادي. ويشمل ذلك وجود بانيات العظم وناقضات العظم بينما لا يمتلك العاج هذه الخواص، كما أوضحنا أعلاه. ويوضح ذلك الفرق في مختلف سرع تبادل المعادن.

إن آلية ترسيب المعادن في العاج وإعادة امتصاصه منه غير واضحة. ومن المحتمل أن الاستطالات النبيبية الرفيعة في أرومات الخلايا السنية التي تبرز إلى نبيبات العاج قادرة على امتصاص الأملاح وتوفير أملاح جديدة بعد ذلك لتحل محل الأملاح القديمة.

وباختصار، يجري تبادل معدني سريع في عاج السن وفي ملاطه بالرغم من أن آلية هذا التبادل غير معروفة. ومن الناحية الأخرى، فإن المينا يقوم بتبادل معدني بطيء جداً بحيث يحافظ على معظم متمماته المعدنية الأصلية طيلة العمر.

الشذوذات السنية

الشذوذان الأكثر شيوعاً للأسنان هما التسوس caries وسوء الإطباق malocclusion. والتسوس يعني تآكل الأسنان، بينما يعني سوء الإطباق قصور بروز الأسنان العلوية والسفلية لكي تتعاشق بدقة وانتظام.

التسوّس ودور الفلورين. لقد اتفق معظم الباحثين في تسوّس الأسنان بصورة عامة بأن التسوس يتولد بفعل الجراثيم على الأسنان. وأكثر هذه شيوعاً هي العقدية الطافرة Streptococcus mutans. والحدث الأول في تولد التسوس هو ترسب اللُوَيْحة plaque، وهي غشاء رقيق من نتاجات اللعاب والطعام المترسب على الأسنان. وتستوطن هذه الصفيحة أعداداً كبيرة من الجراثيم التي تتوفر لتوليد التسوس بسهولة. وتعتمد هذه الجراثيم في غذائها على السكريات بصورة عامة، فعندما تتوفر السكريات تنشط أنظمتها الاستقلابية بشدة فتتكاثر. وبالإضافة لذلك فإنها تكون حموضاً (خصوصاً حمض اللاكتيك) وبعض الأنزيمات الحالة للبروتين. والحموض هي الخطر الرئيسي المسبب للتسوس لأن أملاح الكالسيوم بالأسنان تذوب ببطء في الوسط العالي الحموضة ومتى ما امتصت الأملاح يهضم المطرس العضوي المتبقي عند ذاك بسرعة بالأنزيمات الحالة للبروتين.

والمينا أكثر مقاومة لإزالة المعادن بالحموض من العاج. والسبب الأولي لذلك هو أن بلورات المينا كثيفة جداً وهي أكبر بحوالي 200 ضعف من حجم بلورات العاج. ولهذا فإن مينا السن هي الحاجز الأولي بوجه التسوس. ومتى ما بدأت عملية التسوس بالنفاذ خلال المينا إلى العاج فإنها تتقدم بسرعة أكبر بعدة أضعاف بسبب الدرجة العالية لذؤوبية أملاح العاج.

وبسبب اعتماد جراثيم التسوس على السكريات لغذائها، جرت العادة على التعليم بأن أكل طعام غني بالسكريات يؤدي إلى توليد تسوس مفرط. ولكن ليست كمية السكريات التي تؤكل هي المهمة، بل المهم في ذلك هو عدد مرات تناولها. فإذا ما أكلت بكميات صغيرة متعددة طيلة اليوم، مثلاً بشكل حلويات، فإن الجراثيم تُجهَّز بمادة استقلابها المفضلة لعدة ساعات في اليوم مما يشجع التسوس لدرجة كبيرة. ولكنها إذا ما أكلت بكميات كبيرة أثناء وجبات الطعام فقط، فإن احتمال التسوس يقل كثيراً.

وبعض الأسنان أكثر مقاومة للتسوس من غيرها. وقد دلت الدراسات بأن الأسنان التي تتولد لدى الأطفال الذين يشربون ماء يحوي كميات صغيرة من الفلورين تطور مينا أكثر مقاومة للتسوس من مينا الأطفال الذين يشربون ماء لا يحوي الفلورين. ولا يجعل الفلورين المينا أصلب من المعتاد بل إنه يزيح أيونات الهيدروكسيل في بلورات الهيدروكسي أباتيت التي تجعل بدورها المينا أقل ذؤوبية بعدة أضعاف. كما يعتقد بأن الفلورين سام للجراثيم أيضاً. وأخيراً فعند تولد وهدات صغيرة في المينا، يعتقد بأن الفلورين يحفز ترسب فسفات الكالسيوم فيؤدي ذلك إلى التئام سطح الميناء. وبصرف النظر عن الطريقة التي يحمي بها الفلورين الأسنان، فالمعروف أن ترسب كميات صغيرة من الفلورين في المينا يجعل الأسنان أكثر مقاومة للتسوس بثلاثة أضعاف من الأسنان التي لا تحويه.

سوء الإطباق. ينتج سوء الإطباق عن شذوذ وراثي يؤدي بأسنان أحد الفكين إلى أن تنمو في مواضع شاذة. ففي سوء الإطباق لا تتمكن الأسنان من القيام بعمليات الطحن والقطع السوية بصورة مناسبة. ويتولد سوء الإطباق أحياناً من انزياح الفك السفلي بالنسبة للفك العلوي مما يولد تأثيرات غير مرغوبة تولد الألم في مفصل الفك أو تسبب تردي الأسنان.

ويتمكن إخصائيو تقويم الأسنان في العادة من تصحيح سوء الإطباق بتطبيق ضغط هادىء طويل الأمد ضد الأسنان بدعامات مناسبة، فيولد هذا الضغط الهادىء امتصاص عظم أسناخ الفك في الجهة المنضغطة من السن وترسيب عظم جديد على الجهة الموترة من السن. وبهذه الطريقة يتحرك السن تدريجياً إلى موضع جديد يوجهه الضغط إليه.

المراجع

Ingle, J. I., and Bakland, L. K.: Endodontics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Kasle, M. J.: An Atlas of Dental Radiographic Anatomy. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Kohama, K.: Calcium Inhibition: A New Mode For CA2+ Regulation. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1993.

Lindsay, R.: Osteoporosis: A Guide to Diagnosis, Prevention, and Treatment. New York, Raven Press, 1992.

LiVolsi, V. A., and DeLellis, R. A.: Pathology of the Parathyroid and Thyroid Glands. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Malcolm, A. J.: Diagnostic Histopathology of Bones and Joints. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Marcove, R. C., and Arlen, M.: Atlas of Bone Pathology: With Clinical and Radiographic Correlations. Philadelphia, J. B. Lippincott Co., 1992.

Martin, R. B., and Burr, D. B.: Structure, Function, and Adaptation of Compact Bone. New York, Raven Press, 1989.

Minghetti, P. P., and Norman, A. W.: 1,25(OH)$_2$-vitamin D$_3$ receptors: gene regulation and genetic circuitry. FASEB J., 2:3043, 1988.

Newman, H. N.: Dental Plaque: The Ecology of the Flora on Human Teeth. Springfield, Ill., Charles C. Thomas, 1980.

Nuccitelli, R.: A Practical Guide to the Study of Calcium in Living Cells. San Diego, CA, Academic Press, 1994.

Petersen, O. H., et al.: Calcium and hormone action. Annu. Rev. Physiol., 56:297, 1994.

Pitkin, R. M.: Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. Am. J. Obstet. Gynecol., 151:99, 1985.

Pozzan, T., et al.: Molecular and cellular physiology of intracellular calcium stores. Physiol. Rev., 74:595, 1994.

Provenza, D. V.: Fundamentals of Oral Histology and Embryology, 2nd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988.

Quamme, G. A.: Magnesium Homeostasis. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Raisz, L. G.: Bone metabolism and its hormonal regulation: An update. Triangle, 27:5, 1988.

Rao, G. S.: Dietary intake and bioavailability of fluoride. Annu. Rev. Nutr., 4:115, 1984.

Richmond, V. L.: Thirty years of fluoridation: A review. Am. J. Clin. Nutr., 41:129, 1985.

Schoutens, A., et al.: Bone Circulation and Vascularization in Normal and Pathological Conditions. New York, Plenum Publishing Corp., 1993.

Sonis, S. T., et al.: Principles and Practice of Oral Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Stroller, D. W.: Magnetic Resonance Imaging in Orthopaedics and Sports Medicine. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Stevenson, J. C.: Pathophysiology of osteoporosis. Triangle, 27:47, 1988.

Tam, C. S., et al. (eds.): Metabolic Bone Disease: Cellular and Tissue Mechanisms. Boca Raton, CRC Press, Inc., 1988.

Thaller, S. R., and Montgomery, W. W. (eds.): Guide to Dental Problems for Physicians and Surgeons. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Tsang, R. C., and Mimouni, F.: Calcium Nutriture for Mothers and Children. New York, Raven Press, 1992.

Uhthoff, H. K., and Wiley, J. J.: Behavior of the Growth Plate. New York, Raven Press, 1988.

Ash, M. M.: Wheeler's Dental Anatomy, Physiology and Occlusion. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Avioli, L. V., and Krane, S. M.: Metabolic Bone Disease and Clinically Related Disorders. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Baum, L.: Textbook of Operative Dentistry. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Barnes, D. M.: Close encounters with an osteoclast. Science, 236:914, 1987.

Bilezikian, J. P., et al.: The Parathyroids: Basic and Clinical Concepts. New York, Raven Press, 1994.

Bröll, H., and Dambacher, M.: Osteoporosis. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Brown, E. M.: Extracellular CA^{2+} sensing, regulation of parathyroid cell function, and role of CA^{2+} and other ions as extracellular (first) messengers. Physiol. Rev., 71:371, 1991.

Burstein, A. H., and Wright, T. M.: Fundamentals of Orthopaedic Biomechanics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Cady, B., and Rossi, R. L.: Surgery of the Thyroid and Parathyroid Glands. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Canalis, E.: Bone-related growth factors. Triangle, 27:11, 1988.

Carney, S. L., and Muir, H.: The structure and function of cartilage proteoglycans. Physiol. Rev., 68:858, 1988.

Chambers, T. J.: The effect of calcitonin on the osteoclast. Triangle, 27:53, 1988.

Carafoli, E.: Calcium pump of the plasma membrane. Physiol. Rev., 71:129, 1991.

Chapman, M. W., and Madison, M.: Operative Orthopaedics. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Coe, F. L., and Favus, M. J.: Disorders of Bone and Mineral Metabolism. New York, Raven Press, 1992.

Croall, D. E., and DeMartino, G. N.: Calcium-activated neutral protease (calpain) system: structure, function, and regulation. Physiol. Rev., 71:813, 1991.

Curzon, M. E. J., and ten Cate, J. M.: Efficacy of Caries Preventive Strategies. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

DeGroot, L. J.: Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

DeLuca, H. F.: The vitamin D story, a collaborative effort of basic science and clinical medicine. FASEB J., 2:224, 1988.

Einhorn, T. A.: Biomechanical properties of bone. Triangle, 27:27, 1988.

Epps, C. H. Jr.: Complications in Orthopaedic Surgery. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Favus, M. J., et al.: Primer on the Metabolic Bone Diseases and Disorders of Mineral Metabolism. New York, Raven Press, 1993.

Fiskum, G. (ed.): Cell Calcium Metabolism. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Garel, J.-M.: Hormonal control of calcium metabolism during the reproductive cycle in mammals. Physiol. Rev., 67:1, 1987.

Glorieux, F. H.: Rickets. New York, Raven Press, 1991.

Habener, J. F., et al.: Parathyroid hormone: Biochemical aspects of biosynthesis, secretion, action, and metabolism. Physiol. Rev., 64:985, 1984.

Harris, N. O., and Christen, A. G.: Primary Preventive Dentistry, 4th Ed. Redding, MA. Appleton & Lange, 1994.

Hauschka, P. V., et al.: Osteocalcin and matrix Gla protein: Vitamin K-dependent proteins in bone. Physiol. Rev., 69:990, 1989.

الفصل 80

الوظائف التوالدية والهرمونية للذكر (والغدة الصنوبرية)

من الممكن تقسيم الوظائف التوالدية للذكر إلى ثلاثة أقسام ثانوية: الأول، الإنطاف spermatogenesis، الذي يعني ببساطة تكوين النِطاف sperm. والثاني القيام بالعملية الجنسية الذكرية، والثالث، تنظيم الوظائف التوالدية الذكرية بالهرمونات المختلفة. وتترافق مع هذه الوظائف التوالدية تأثيرات الهرمونات الجنسية الذكرية على الأعضاء الجنسية الثانوية، وعلى الاستقلاب الخلوي، وعلى النمو، وعلى وظائف الجسم الأخرى.

التشريح الفيزيولوجي لأعضاء الجنس الذكرية. يبين الشكل 80-1 أ الأقسام المختلفة للجهاز التوالدي الذكري. ويعطي الشكل 80-1 ب تفصيلاً أكبر لبنية الخصية والبربخ. وتتكون الخصية testis من ما يصل إلى 900 نبيب ملتف ناقل للمني coiled seminiferous tubule. ويبلغ معدل طول كل نبيب أكثر من نصف متر. وتتكون الأنطاف في النبيبات وتفرغ بعد ذلك إلى البربخ epididymis، وهو أنبوب ملتف آخر بطول يقارب 6 أمتار. ويؤدي البربخ إلى الأسهر vas deferens الذي يتضخم ليولد أنبولة ampulla الأسهر مباشرة قبل دخول الأسهر إلى جسم غدة البروستاتة prostate gland. وتوجد حويصلة منوية seminal vesicle واحدة على كل من جهتي البروستاتة. وتفرغ كل منهما في النهاية البروستاتية للأنبولة. وتمر المحتويات من كل من الأنبولة والحويصلة المنوية إلى القناة الدافقة ejaculatory duct التي تمر خلال جسم البروستاتة لتفرغ في الإحليل الداخلي internal urethra. وتفرغ قنوات البروستاتة بدورها من غدة البروستات إلى القناة الدافقة. وأخيراً فإن الإحليل هو الإرتباط الموصل الأخير من الخصية للخارج. ويُجهَّز الإحليل بمخاط يولده عدد كبير من غدد إحليلية دقيقة تقع على طول امتداده كله وحتى بأكثر من ذلك من الغدد البصلية الإحليلية (غدد كوبر) التي تقع بالجانبين بالقرب من أصل الإحليل.

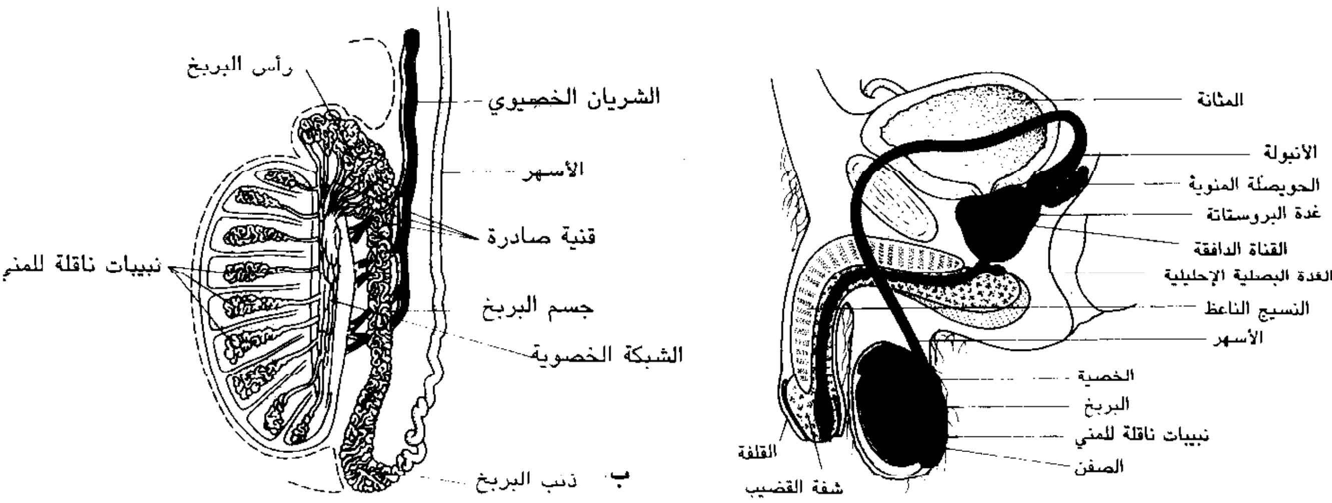
الإنطاف

يتم الإنطاف في كل النبيبات الناقلة للمني أثناء الحياة الجنسية الفعالة والتي تبدأ في المعدل من سن 13 عاماً نتيجة تنبيه هرمون النخامى الأمامية الموجه للقند خلال باقي سني حياة الفرد.

مراحل الإنطاف

يحوي النُبَيْب الناقل للمني، المبين مقطعه العرضي في الشكل 80-2 أ، أعداداً كبيرة من الخلايا الظهارية الإنتاشية التي تسمى بِزْرات النطاف spermatogonia التي توجد في طبقتين أو ثلاث على طول الحافة الخارجية للبنية النبيبية. وتتكاثر هذه باستمرار لتجدد ما يفقد منها، ويتمايز قسم منها ليولد النطاف خلال مراحل معينة من التطور، كما هو مبين في الشكل 80-2 ب.

ففي المرحلة الأولى من الإنطاف، تنقسم بزرات النطاف البدئية primordial spermatogonia الموجودة مباشرة بجوار الغشاء القاعدي للظهارة الإنتاشية، والتي



الشكل 80-1. (أ) الجهاز التوالدي الذكري (محرر من Bloom & Fawcett: A textbobk of histology, 10th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co 1985). (ب) البنية الداخلية للخصية وعلاقة الخصية بالبربخ (من Guyton: Anatomy & Physiology. Philadelphia, Saunders College publishing, 1985).

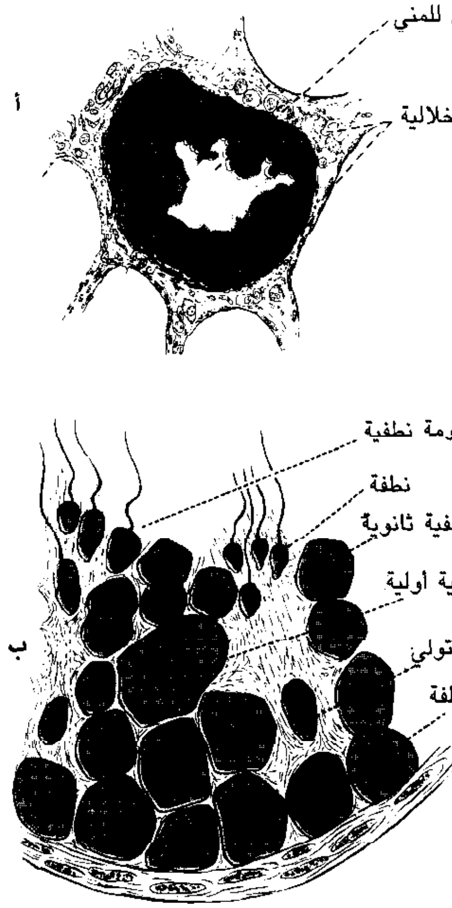
تسمى بزرات النطاف نمط A، أربع مرات لتكون 16 خلية متمايزة بدرجة أكثر بقليل تسمى بزرات النطاف نمط B.

وفي هذه المرحلة، ترحل بزرات النطاف نحو المركز وبين خلايا سرتولي Sertoli cells، وهي خلايا كبيرة جداً ذات أغلفة هيولية غامرة تمتد من طبقات خلايا بزرات النطاف لكل المسافة حتى التجويف المركزي للنبيب. وتلتصق أغشية خلايا سرتولي مع بعضها بإحكام عند قواعدها وجوانبها، مكونة حاجزاً يمنع نفاذ جزيئات البروتين الكبيرة مثل الغلوبلينات المناعية من الشعيرات المحيطة بالنبيبات والتي يمكن أن تحول دون أي تطور آخر لبزرات النطاف إلى نطاف. ولكن بزرات النطاف تنفذ فعلاً خلال هذا الحاجز وتنغلف تماماً ضمن الاستطالات الهيولية المنطوية لخلايا سرتولي. وتستمر هذه العلاقة القريبة مع خلايا سرتولي طيلة ما تبقى من مراحل تطور النطفة.

الانتصاف meiosis. تتحور كل بزرة نطاف تعبر الحاجز إلى طبقة خلية سرتولي تدريجياً بفترة معدلها 24 يوماً وتتضخم لتكون خلية نطفية أولية primary spermatocyte كبيرة. وبعد انقضاء الـ 24 يوماً تنقسم كل خلية نطفية أولية لتكون خليتين نطفيتين ثانويتين. ولكن هذا الانقسام ليس انقساماً اعتيادياً بل إنه يسمى الانقسام الانتصافي الأولي first meiotic division. ففي المرحلة الأولى من هذا الانقسام يتنسّخ كل الدنا الموجود في الـ 46 صبغياً، وفي هذه العملية يصبح كل صبغي من هذه الصبغيات الـ 46 شِقَّيْن صبغيين chromatids يبقيان مرتبطين ببعضهما عند القسيم المركزي. ويحوي كل من هذين الشقين الصبغيين نسخاً مكررة من جينات الصبغي نفسه. وفي هذا الوقت، تنقسم الخلية النطفية الأولية إلى خليتين نطفيتين ثانويتين، وينقسم كل زوج من الصبغيات بحيث يذهب 23 صبغياً، يحوي كل واحد منها شقين صبغيين، إلى خلية من الخليتين النطفيتين الثانويتين بينما يذهب الـ 23 صبغياً آخراً إلى الخلية النطفية الثانوية الأخرى. ويحصل انقسام انتصافي ثان في خلال 2-3 أيام حيث ينشطر الشقان الصبغيان في كل صبغي من الصبغيات الـ 23 عن بعضهما في القسيم المركزي، ليشكلا مجموعتين من 23 صبغياً، حيث تمر إحدى المجموعتين إلى إحدى الأرومتين النطفيين وتمر المجموعة الثانية إلى الأرومة النطفية الأخرى.

وتكمن أهمية هذين الانقسامين الانتصافيين في أن كل أرومة نطفية تتشكل في النهاية تحمل فقط 23 صبغياً ولها نصف جينات بزرة النطاف الأصلية. ولهذا، فإن النطفة النهائية التي تُخصب بُوَيْضة الأنثى تجهز نصف المادة الجينية للبيضة المخصبة وتجهز البيضة نصفها الآخر.

تطور النطفة بعد الانتصاف. خلال الأسابيع القليلة التالية، تقوم خلايا سرتولي المغلِّفة للأرومة النطفية بالعناية بها وبتغيير شكلها فيزيائياً وتدريجياً إلى نطفة spermatozoon (sperm) (1) بفقدان بعض هيوليها، (2)



الشكل 80-2. (أ) مقطع عرضي للنبيب الناقل للمني (ب) ومراحل تطور النطفة من بزرة النطاف.

وبإعادة تنظيم مادة الكروماتين في نواتها لتوليد رأس مكتنز، (3) وبتجميع باقي الهيولى وغشاء الخلية في أحد أطراف الخلية ليولدا الذنب.

وتحدث كل مراحل التحويل الأخير للخلايا النطفية إلى نطاف مع وجود الخلايا النطفية والأرومات النطفية مسجاة في الواقع في خلايا سرتولي التي تغذي عملية الإنطاف وتتحكم فيها. وتستغرق كل مراحل الإنطاف من الخلية المنتشة إلى النطفة حوالي 64 يوماً.

الصبغيات الجنسية. يحمل زوج واحد من الـ 23 زوجاً من الصبغيات الموجودة في كل بزرة نطاف المعلومات الوراثية التي تعين جنس النسل المولود. ويتكون هذا الزوج من صبغي X واحد يسمى الصبغي الأنثوي، وصبغي Y واحد يسمى الصبغي الذكري. وتنقسم الصبغيات المعينة للجنس أثناء الانقسام الانتصافي من بين الخلايا النطفية الثانوية بحيث يصبح نصف النطاف نطافاً ذكرية تحوي صبغي Y والنصف الآخر نطافاً أنثوية تحوي الصبغي X. ويتعين جنس النسل بأي واحد من هذين النوعين من النطاف الذي يخصب البيضة. وسنبحث ذلك بتفصيل في الفصل 82.

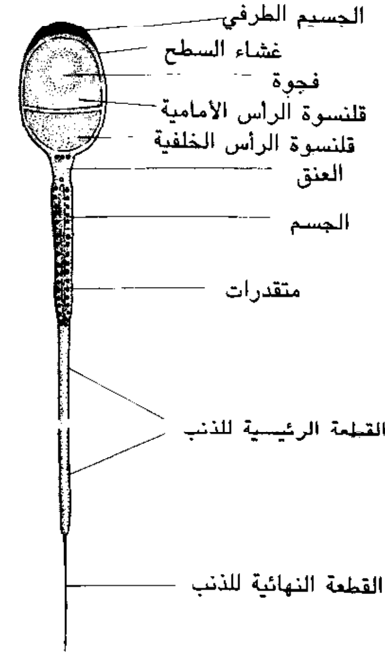
تكوين النطاف. عندما تتكون الأرومات النطفية في البدء، فإنها تبقى محتفظة بالسمات الاعتيادية للخلايا الظهارانية، ولكن عاجلاً ما تبدأ كل أرومة نطفية بالاستطالة إلى نطفة، المبينة في الشكل 80-3، والمكونة من رأس وذنب. ويتكون الرأس من النواة المكثفة للخلية مع طبقة رقيقة من هيولى وغشاء خلوي حول سطحها. ولكن يوجد على خارج الثلثين الأماميين للرأس قلنسوة سميكة تسمى الجسيم الطرفي acrosome الذي يتكون بصورة رئيسية من جهاز غولجي. ويحتوي هذا على عدد من الأنزيمات التي تشبه تلك التي توجد في الجسيمات الحالة للخلايا النمطية، والتي تشمل الهيالورونيداز hyaluronidase، الذي يمكن أن يهضم خيوط البروتيوغليكان في الأنسجة، والأنزيمات الحالة للبروتين القوية التي يمكن أن تهضم البروتينات. وتقوم هذه الأنزيمات بأدوار مهمة تسمح للنطفة بإخصاب البيضة.

ويسمى ذنب النطفة السوط flagellum وله ثلاثة مكونات رئيسية: (1) هيكل مركزي مركب من 11 نُبَيْباً مجهرياً، يسمى بمجموعه الخيط المحوري axoneme — ولهذا بنية شبيهة بتلك التي للأهداب التي وصفت في الفصل 2، (2) غشاء خلوي رقيق يغطي الخيط المحوري، (3) ومجموعة من المتقدرات التي تحيط بالخيط المحوري في الجزء الداني من الذنب (المسمى جسم الذنب).

وتسبب الحركات المتأرجحة للذنب (الحركات السوطية) تحرك النطفة. وتنتج هذه الحركة من الحركة الانزلاقية الطولانية النظمية بين النبيبات الأمامية والخلفية التي تكون الخيط المحوري للنطفة. وتُجهَّز الطاقة اللازمة لهذه العملية من ثلاثي فسفات الأدينوزين الذي تركبه المتقدّرات في جسم الذنب. وتتحرك النطفة السوية بخط مستقيم بسرعة 1-4ملم/دقيقة، ويؤدي ذلك إلى حركة النطاف خلال السبيل التناسلي الأنثوي بحثاً عن البيضة.

العوامل الهرمونية التي تنبه الإنطاف

سنتحدث أكثر عن دور الهرمونات في التوالد لاحقاً، ولكننا نحتاج هنا أن نلاحظ بأن عدة هرمونات تقوم بأدوار أساسية في الإنطاف. وفيما يلي البعض منها.



الشكل 80-3. بنية نطفة الإنسان.

1. التستوستيرون testosterone الذي تفرزه خلايا لَيْديغ Leydig cells التي تقع في خلال الخصية، وهو ضروري لنمو وانقسام الخلايا الإنتاشية في تكوين النطاف.

2. الهرمون المُلَوْتِن Luteinizing hormone (HL) الذي تفرزه الغدة النخامية الأمامية والذي ينبه خلايا ليديغ لتُفْرِز التستوستيرون.

3. الهرمون المنبه للجريب follicle-stimulating (FSH) hormone الذي يُفرز من الغدة النخامية الأمامية أيضاً، وهو ينبه خلايا سرتولي. ومن دون هذا التنبيه لن يتم تحويل الأرومات النطفية إلى نطاف (عملية الإنطاف).

4. الإستروجينات estrogens التي تكونها خلايا سرتولي من التستوستيرون عندما ينبهها الهرمون المنبه للجريب، ومن المحتمل أنها ضرورية أيضاً للإنطاف. كما أن خلايا سرتولي تفرز أيضاً البروتين الرابط للأندروجين الذي يربط التستوستيرون والإستروجينات ويحملهما إلى السائل في جوف النبيب الناقل للمني، موفراً هذين الهرمونين للنطاف الناضجة.

5. هرمون النمو growth hormone (بالإضافة للهرمونات الأخرى) وهو ضروري للتحكم بالوظائف الاستقلابية الأساسية للخصيتين. ويعزز هرمون النمو بصورة خاصة الانقسام المبكر لبزرات النطاف نفسها ولذلك يكون الإنطاف في غيابه، كما أقزام النخامي، قليلاً جداً أو معدوماً بالمرة.

نضوج النطاف في البربخ

تحتاج النطاف بعد تكوينها في النبيبات الناقلة للمني إلى عدة أيام لكي تعبر خلال الأمتار الستة الطويلة للبربخ. فالنطاف التي تؤخذ من النبيبات الناقلة ومن القسم الأول من البربخ تكون عديمة الحركة تماماً، ولا يمكنها أن تخصب البيضة. ولكنها بعد أن تكون قد قضت في البربخ 18-24 ساعة تتطور لديها المقدرة على الحركة، بالرغم من العديد من البروتينات العديدة المثبطة التي توجد في سائل البربخ والتي تمنع حركتها الفعلية إلى ما بعد دفقها.

وبعد الدفق، تصبح النطاف قادرة على الحركة. كما تصبح أيضاً قادرة على إخصاب البيضة، وهي عملية تسمى النضوج maturation. وتفرز خلايا سرتولي وظهارة البربخ سائلاً مغذياً خاصاً يتدفق مع النطاف. ويحوي هذا السائل هرمونات (التستوستيرون والإستروجينات) وأنزيمات وغذيات خاصة يمكن أن تكون مهمة بل ضرورية لنضوج النطاف.

خزن النطاف. تكوّن خصيتا الشخص البالغ الحدث حوالي 120 مليون نطفة يومياً. ويمكن خزن القليل من هذه النطاف بالبربخ، ولكن معظمها يخزن في الأسهر وفي أنبولته. ويمكن أن تحتفظ النطاف المخزونة بخصوبتها في القنوات التناسلية لمدة شهر على الأقل. وهي تحفظ طيلة هذا الوقت بحالة مكبوتة غير فعالة بسبب عدة مواد مثبطة موجودة في إفرازات القنوات. ومن الناحية الأخرى، لا يدوم الخزن عند الفعالية الجنسية المفرطة لأكثر من بضعة أيام على الأكثر.

فيزيولوجيا النطاف الناضجة. النطاف الاعتيادية الناضجة والخصيبة قادرة على الحركة السوطية خلال الوسط السائل بسرعة تقارب 1-4 مليمترات/دقيقة. وبالإضافة لذلك، تميل النطاف السوية إلى الحركة بخط مستقيم بدلاً من التحرك الدائري. وتعزز فعالية النطاف كثيراً في الأوساط المتعادلة والقليلة القلوية كما هو الحال في مني الدفق، ولكن حركتها تكبت كثيراً في الوسط الحمضي المعتدل. وتؤدي الأوساط شديدة الحموضة إلى موت النطاف. وتزداد فعاليتها كثيراً مع ارتفاع درجات الحرارة الذي يؤدي إلى زيادة معدل استقلابها ولكن ذلك يقصر من أعمارها. وبالرغم من أن النطاف تتمكن من الحياة لعدة أسابيع في القنوات التناسلية للخصيتين، إلا أن عمرها في السبيل التناسلي للأنثى لا يدوم لأكثر من يوم أو يومين.

وظيفة الحويصلات المنوية

منذ الدراسات التشريحية الأولى كان يعتقد خطأ بأن

النطاف تخزن في الحويصلات المنوية seminal vesicles ومن هنا جاء أسمها. ولكن هذه البنيات هي مجرد غدد إفرازية وليست مناطق لخزن الأنطاف.

وتتكون الحويصلة المنوية الواحدة من أنبوب متعرج مَسَاكن ومبطن بظهارة إفرازية تفرز مادة مخاطانية تحتوي على الكثير من الفركتوز والمواد الغذائية الأخرى بالإضافة لكميات كبيرة من البروستاغلندين والفبرينوجين. وتفرغ كل حويصلة منوية أثناء عملية القذف emission محتوياتها إلى القناة الدافقة ejaculatory duct بعد فترة قصيرة من إفراغ الأسهر للنطاف. ويضيف هذا كثيراً لحجم المني الدافق، كما يكون للفركتوز وللمواد الأخرى في السائل المنوي أهمية تغذوية كبيرة للنطاف الدافقة إلى أن تُخصِب إحداها البيضة. ويعتقد أن البروستاغلندين يساعد في الإخصاب بطريقتين: (1) بالتفاعل مع مخاط عنق الرحم ليجعله أكثر قبولاً لحركة النطاف، (2) ويحتمل أنه يولد تقلصات تمعجية عكسية في الرحم البوق لتحرك النطاف نحو المبيضين (تصل بعض النطاف الى النهاية العلوية من البوق خلال 5 دقائق).

وظيفة غدة البروستاتة

تفرز غدة البروستاتة سائلاً حليبياً رقيق القوام يحتوي على أيونات السترات والكالسيوم والفسفات وانزيم مجلِّط وطليعة حالّة الفبرين profibrinolysin. وتتقلص محفظة البروستاتة أثناء القذف في وقت متزامن مع تقلص الأسهر بحيث يضاف السائل الحليبي الرقيق لغدة البروستاتة إلى كتلة المني. ويمكن أن تكون الصفة القلوية الخفيفة لسائل البروستاتة مهمة جداً لنجاح تخصيب البيضة لأن سائل الأسهر حمضي نسبياً بسبب احتوائه على حمض الستريك وعلى النواتج الاستقلابية النهائية للنطاف التي تساعد في تثبيط إخصاب النطاف. كما أن إفرازات مهبل الأنثى هي الأخرى حمضية (بباهاء pH يساوي 3.5-4). ولا تكون النطاف فعالة بإعتدال حتى يرتفع باهاء السوائل المحيطة بها إلى ما يقارب 6-6.5. ونتيجة لذلك، يحتمل أن يعادل سائل البروستاتة حموضة هذه السوائل الأخرى بعد الدفق ويعزز بذلك حركة النطاف وخصوبيتها كثيراً.

المني

يتكون المني، الذي يتدفق أثناء العملية الجنسية الذكرية، من السائل والنطاف من الأسهر (حوالي 10% من المجموع)، ومن سائل من الحويصلات المنوية (حوالي 60%)، ومن سائل من غدة البروستاتة (حوالي 30%)، ومن كميات صغيرة من الغدد المخاطية وخاصة من الغدد البصلية الإحليلية. وبهذا، فإن معظم حجم المني هو من سائل الحويصلات المنوية، الذي هو آخر ما يتدفق ،يقوم بغسل قناة الدفق والإحليل. ويبلغ معدل باهاء (pH) المني المختلط حوالي 7.5، إذ إن سائل البروستاتة القلوي يعادل الحموضة المعتدلة لأقسام المني الأخرى. كما أن سائل البروستاتة يعطي المني مظهراً حليبياً، بينما يعطيه السائل من الحويصلات المنوية ومن الغدد المخاطية قواماً مخاطانياً. كما يؤدي الأنزيم المجلِّط في سائل البروستاتة إلى تكوين فبرينوجين سائل الحويصلات المنوية جلطة ضعيفة تمسك بالمني في المناطق العميقة من المهبل حيث يقع عنق الرحم. وتذوب الجلطة بعد ذلك أثناء الـ 15-30 دقيقة التالية بسبب انحلالها بحالّة الفبرين التي تتكون من طليعة حالة الفبرين البروستاتية. وتبقى النطاف أثناء الدقائق الأولى بعد الدفق عديمة الحركة تقريباً، ويحتمل أن يكون ذلك بسبب لزوجية الجلطة. ولكن بعد ذوبان الجلطة، تصبح النطاف في ذات الوقت عالية الحركية.

وبالرغم من أن النطاف يمكنها أن تبقى حية لعدة أسابيع في القنوات التناسلية الذكرية، لكنها متى ما دفقت في المني يصبح مدى عمرها 24-48 ساعة فقط عند درجة حرارة الجس. لكن المني يمكن أن يخزن عند درجات الحرارة الواطئة لعدة أسابيع، وعند تجميده بدرجات حرارة أوطأ من ـ 100° م يمكن حفظ النطاف لعدة سنين.

القدرة التلقيحية للنطاف ــ تمكينها من النفاذ خلال البيضة

بالرغم من القول إن النطاف «ناضجة» عندما تترك البربخ، إلا أن فعاليتها مع ذلك تبقى مقيدة بالعوامل المثبطة العديدة التي تفرزها ظهارة القناة التناسلية. ولهذا فعند أول قذفها في المني تكون لا زالت غير قادرة على القيام بوظائفها في تخصيب البيضة، ولكنها عندما تلامس سوائل السبيل التناسلي للأنثى تحدث تغيرات عديدة تنشط النطاف للقيام بالفعاليات الأخيرة للتخصيب. وتسمى هذه التغيرات المتضامنة القدرة التلقيحية للنطاف capacitation of the spermatozoa

التي تحتاج في العادة إلى 1-10 ساعات. وفيما يلي بعض التغيرات التي يعتقد بحدوثها:

1. تغسل سوائل الرحم والبوق مختلف العوامل المثبطة التي سبق أن كبتت فعالية النطاف في القنوات التناسلية للذكر.

2. عند بقاء النطاف في سائل القنوات التناسلية للذكر، فإنها تتعرض باستمرار للعديد من الحويصلات العائمة من النبيبات الناقلة للمني التي تحوي كميات كبيرة من الكولستيرول. ويمنح هذا الكولستيرول باستمرار إلى أغشية الخلايا التي تغطي الجسيمات الطرفية للنطاف، مما يجعل هذه الأغشية متينة ويمنع تحرير أنزيماتها. وبعد الدفق، تسبح النطاف التي توضع في المهبل بعيداً عن حويصلات الكولستيرول صاعدة نحو سائل الرحم وتفقد تدريجياً كولستيرولها المفرط خلال الساعات القليلة التالية. وبعملها هذا يصبح الغشاء عند رأس النطفة أضعف كثيراً.

3. ويصبح الغشاء عند رأس النطفة أكثر نفوذية لأيونات الكالسيوم، بحيث يدخل الكالسيوم الآن إلى النطفة بغزارة ويغير فعالية السوط ويحفزه على الحركة السوطية الشديدة بعكس حركته التموجية السابقة. وبالإضافة لذلك، يحتمل أيضاً أن تسبب أيونات الكالسيوم تغييرات في الغشاء داخل الخلية الذي يغطي الحافة الطليعية للجسيم الطرفي، مما يمكنه من تحرير أنزيماته بسرعة كبيرة وبسهولة عندما تخترق النطفة كتلة الخلية المحببة التي تحيط بالبيضة وخصوصاً عندما تحاول اختراق المنطقة الشفافة للبيضة نفسها.

لهذا، تحدث تغييرات عديدة أثناء تكوين القدرة التلقيحية للنطاف. ولن تتمكن النطفة من دون ذلك من إيجاد طريقها إلى داخل البيضة لتوليد الإخصاب.

أنزيم الجسيم الطرفي، و «تفاعل الجسيم الطرفي»، واختراق البيضة

توجد مخزونة في الجسيم الطرفي للنطفة كميات كبيرة من الهيالورزنيداز والأنزيمات الحالة للبروتين. ويزيل الهيالورونيداز كَوْثَرة حمض الهيالورونيك في الملاط بين الخلايا الذي يمسك الخلايا المحببة granulosa مع بعضها البعض. وتهضم الأنزيمات الحالة للبروتين البروتينات في العناصر البنيوية للأنسجة التي ما تزال ملتصقة بالبيضة.

وعندما تطرح البيضة من الجُرَيْب المبيضي إلى التجويف البطني والبوق، فإنها تحمل معها عدة طبقات من الخلايا المحببة. وقبل أن تتمكن النطفة من إخصاب البيضة لا بد لها أن تمر أولاً خلال الطبقة المحببة للخلية، وبعد ذلك يجب أن تخترق الغطاء السميك للبيضة نفسها، وهي المنطقة الشفافة zona pellucida. ويندغم أثناء عملية تكوين القدرة التلقيحية للنطفة الغشاء الأمامي للجسيم الطرفي مع الغشاء الخلوي عند رأس النطفة. ويؤدي ذلك إلى البدء بتحرير كميات صغيرة من أنزيمات الجسيم الطرفي. ويعتقد أن الهيالورونيداز بصورة خاصة هو أهم الأنزيمات التي تفتح الطريق بين الخلايا المحببة كي تتمكن النطفة من الوصول إلى البيضة.

وعندما تصل النطفة إلى المنطقة الشفافة من البيضة، يرتبط غشاؤها الأمامي مع بروتين مستقبلة في المنطقة الشفافة. ومن ثم وبسرعة يذوب كل الغشاء الأمامي للجسيم الطرفي وتحرر عند ذاك مباشرة كل أنزيماته وتفتح هذه خلال دقائق طريقاً نافذاً لمرور رأس النطفة خلال المنطقة الشفافة. ويدخل الرأس أولاً إلى الحيز حول المح perivitelline space الذي يقع تحت المنطقة الشفافة ولكن خارج غشاء الخلية البيضية التي تقع تحته. ويندغم خلال 30 دقيقة غشاء رأس النطفة مع غشاء الخلية البيضية وتدخل المادة الجينية للنطفة إلى الخلية البيضية لتسبب الإخصاب، وتبدأ المضغة عند ذاك بالتطور كما سيبحث في الفصل 82.

لماذا لا تدخل إلا نطفة واحدة فقط إلى الخلية البيضية؟ مع وجود هذا العدد الهائل من النطاف، لماذا لا تدخل إلا نطفة واحدة فقط إلى الخلية البيضية oocyte؟ إن سبب ذلك غير معروف تماماً، ولكن فيما يلي بعض الحقائق عنه.

أولاً، لا تصل المنطقة الشفافة إلا بضع نطاف فقط، وقد تطول المدة إلى 10 أو 20 دقيقة وحتى إلى 30 دقيقة قبل أن تصلها نطفة أخرى.

ثانياً، بعد اختراق النطفة للمنطقة الشفافة ببضع دقائق، تنتشر أيونات الكالسيوم خلال غشاء الخلية البيضية وتؤدي هذه إلى تحرير العديد من الحبيبات القشرية بعملية الإيماس (التسرب) exocytosis من الخلية البيضية إلى الحيز حول المح. وتحوي هذه الحبيبات مادة تتوغل إلى كل اجزاء المنطقة الشفافة وتمنع ارتباط أية نطفة أخرى بها كما أنها تسبب أيضاً سقوط أية نطفة ارتبطت بها.

ثالثاً، يعتقد أن التغييرات التي تحدث في غشاء الخلية البيضية بعد اندغامه مع النطفة تسبب زوال الاستقطاب الكهربائي، وقد يقوم هذا أيضاً بدور في منع أية نطاف تالية.

وعلى كل حال لا يدخل إلى الخلية البيضية أكثر من نطفة واحدة خلال عملية الإخصاب.

الإنطاف الشاذ والخصوبة الذكرية

من الممكن أن تُدمَّر ظهارة النبيبات الناقلة للمني بعدد من الأمراض المختلفة. فمثلاً يولد التهاب الخصيتين الذي ينتج عن النُّكاف العُقْمَ في نسبة عالية من الذكور الذين يصابون بهذا المرض. كما يولد العديد من الولدان الذكور بظهارة نبيبية متنكسة نتيجة تضيّقات في القنوات التناسلية أو نتيجة الشذوذات الجينية. وأخيراً فإن أحد الأسباب الأخرى للعقم، والذي غالباً ما يكون مؤقتاً، هو درجة الحرارة العالية جداً في الخصيتين.

تأثير درجات الحرارة على الإنطاف. يمكن أن تمنع زيادة درجة حرارة الخصيتين الإنطاف بتسبيب تنكس معظم خلايا النبيبات الناقلة للمني بالإضافة لبزرات النطاف.

وغالباً ما كان يقال في السابق إن سبب وجود الخصيتين في الصفن scrotum المتدلي هو للمحافظة على درجة حرارة هاتين الغدتين تحت درجة حرارة باطن الجسم، بالرغم من أنها تقل عن درجة حرارة الباطن بدرجتين مئويتين فقط. وتسبب منعكسات الصفن، في الأيام الباردة، تقلص المجموعة العضلية للصفن وسحب الخصيتين إلى القرب من الجسم للحفاظ على هذا الاختلاف بالدرجتين وبذلك يعمل الصفن نظرياً كآلية تبريد للخصيتين (ولكنه تبريد محكم)، ويقال إن من دونه تكون عملية الإنطاف قاصرة في الأيام الساخنة.

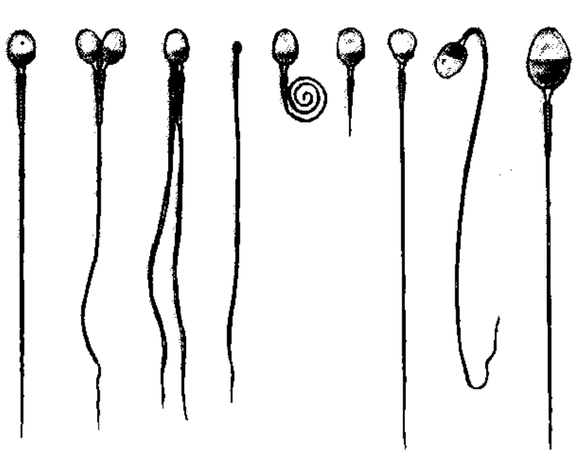
اختفاء الخصية cryptorchidism. يعني فشل هبوط الخصية من البطن إلى الصفن. ففي أثناء نمو الجنين المذكر، تستمد الخصيتان من الحروف التناسلية في البطن. ولكن قبل حوالي 3 أسابيع إلى شهر من ولادة الطفل، تهبط الخصيتان في العادة خلال القناتين الأربيتين inguinal canals إلى الصفن. ولا يحدث هذا الهبوط أحياناً بالمرة أو يحدث بطريقة غير كاملة بحيث تبقى إحدى الخصيتين أو كلاهما في البطن، أو في القناة الأربية، أو في موقع آخر في طريق هبوطها.

ولا تتمكن الخصية التي تبقى طيلة حياتها في جوف البطن من تكوين النطاف. وتتنكس الظهارة النبيبية تماماً ولا تترك إلا بنية خلالية في الخصية. وقد اعتقد أنه حتى بضعة درجات الحرارة الأعلى في البطن من تلك التي في الصفن كافية لتوليد تنكس البطانة النبيبية مما يؤدي إلى العقم، بالرغم من أن ذلك غير مؤكد. ومع ذلك، ولهذا السبب، فإن العمليات لإعادة توضيع الخصيتين المختفيتين من تجويف البطن إلى الصفن قبل بدء الحياة الجنسية للبالغ تجرى غالباً في الأولاد المصابين بالخصيتين غير الهابطتين.

وإفراز التستوستيرون من خصيتي الجنين نفسهما هو المنبه السوي الذي يولد هبوطهما من البطن إلى الصفن. ولهذا فإن العديد من حالات اختفاء الخصية، أن لم يكن معظمها، ينتج عن شذوذ في تكوين الخصيتين بحيث لا تتمكنان من إفراز تستوستيرون كافٍ. ومن الواضح أن العملية الجراحية لاختفاء الخصية في مثل هؤلاء المرضى لن تكون نافعة.

تأثير أعداد الأنطاف على الخصوبة. يبلغ معدل الكمية الاعتيادية للمني التي تقذف في كل جماع حوالي 3.5 مليلترات، ويبلغ معدل ما يوجد من النطاف في كل مليلتر حوالي 120 مليون نطفة، بالرغم من أن هذا العدد يمكن أن يتراوح في الأشخاص «الأسوياء» من 35 إلى 200 مليون نطفة في المليلتر الواحد. وهذا يعني أن معدل مجموع ما يقذف من الأنطاف في الدفقة الواحدة هو 400 مليون نطفة. وعندما يهبط عدد الأنطاف في كل مليلتر إلى أقل من حوالي 20 مليون نطفة، يحتمل أن يصبح الشخص عقيماً. وبهذا، فبالرغم من أن مجرد نطفة واحدة كافية لإخصاب البيضة، فلأسباب غير مفهومة تماماً، يجب أن تحتوي الدفقة الواحدة على هذا العدد الهائل من الأنطاف لكي يمكن إخصاب البيضة.

تأثير شَكْلِيَّاء الأنطاف وحركيتها على الخصوبة. أحياناً يكون الشخص عقيماً بالرغم من أن له عدداً سوياً من الأنطاف. ووجد في هذه الحالات أحياناً بأن ما يبلغ من حوالي نصف عدد الأنطاف يكون شاذاً فيزيائياً، إذ يكون للنطفة رأسان أو رأس شاذ الشكل أو ذنب شاذ، كما هو مبين في الشكل 80-4، وفي أحيان أخرى تظهر الأنطاف ولها بنيات سوية ولكنها لأسباب غير مفهومة تكون إما عديمة الحركة تماماً أو عديمة الحركة نسبياً. وعندما تكون معظم الأنطاف شاذة شكلياً أو تكون عديمة الحركة، فعلى الأغلب يكون الشخص عقيماً بالرغم من أن الأنطاف الباقية تكون سوية.



الشكل 80-4. نطاف شاذة عقيمة، بالمقارنة مع نطفة سوية على اليمين.

العملية الجنسية الذكرية

المنبّه العصبوني للقيام بالعملية الجنسية الذكرية

إن أهم مصدر للإشارات العصبية الحسية التي تبدأ العملية الجنسية عند الذكر هو حَشَفَة القضيب glans penis، لأنه يحوي خاصة نظاماً من الأعضاء الانتهائية الحسية الحساسة الذي ينقل إلى الجهاز العصبي تلك النوعية الخاصة من الإحساس الذي يسمى الإحساس الجنسي. وينبه الفعل التدليكي للحشفة أثناء الجماع الأعضاء الانتهائية الحسية، وتمر الإشارات الجنسية بدورها خلال العصب الفرجي ومن ثم خلال الضفيرة العجزية إلى القسم العجزي من النخاع، وأخيراً صعوداً فيه إلى باحات غير محددة في المخ. كما يمكن أن تدخل دفعات إلى النخاع من باحات مجاورة للقضيب لتساعد في تنبيه العملية الجنسية، مثل تنبيه الظهارة الشرجية أو الصفن أو البنيات العجانية الذي يمكن أن يرسل بصورة عامة إشارات إلى النخاع تضاف إلى الإحساس الجنسي. ويمكن أن يتأصل الإحساس الجنسي حتى من البنيات الداخلية، مثل المناطق المهيَّجة في الإحليل والمثانة والبروستاتة والحويصلات المنوية والخصيتين والأسهر. وفي الواقع، إن أحد أسباب «الدافع الجنسي» هو امتلاء الأعضاء الجنسية بإفرازاتها. ويسبب خمج والتهاب الأعضاء التناسلية هذه أحياناً رغبة جنسية مستمرة تقريباً، كما تزيد الأدوية «الباهية» aphrodisiac، مثل الكانثريدات cantharides الرغبة الجنسية بتهييج مخاطية المثانة والإحليل.

العنصر النفسي للتنبيه الجنسي الذكري. تتمكن المنبّهات النفسية المناسبة من تحفيز مقدرة الشخص على القيام بالعملية الجنسية لدرجة كبيرة. وببساطة يتمكن مجرد التفكير بالأفكار الجنسية أو الحلم بالقيام بالجماع من توليد العملية الجنسية الذكرية التي تنتهي بالدفق. وفي الواقع يتكرر القذف الليلي nocturnal emissions أثناء الأحلام لدى الكثير من الذكور أثناء بعض مراحل حياتهم الجنسية، وخاصة أثناء سن المراهقة.

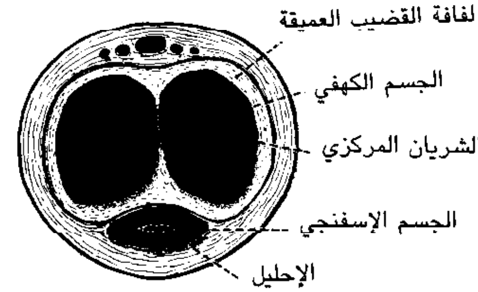
تكامل العملية الجنسية الذكرية في النخاع. بالرغم من أن العوامل النفسية تقوم بجزء مهم في العملية الجنسية الذكرية وتتمكن في الواقع من بدئها أو تثبيطها، فمن المحتمل أن المخ ليس ضرورياً تماماً للقيام بها لأن التنبيه التناسلي المناسب وحده يمكنه أن يسبب القذف في بعض الحيوانات وأحياناً في الإنسان بعد قطع نخاعه في مستوى أعلى من المنطقة القطنية. ولهذا فإن العملية الجنسية الذكرية تتولد من آليات منعكسية متأصلة ومتكاملة في النخاع العجزي والقطني. ويمكن أن تبدأ هذه الآليات إما بالتنبيه النفسي أو بالتنبيه الجنسي الفعلي ولكن في أكثر الحالات باشتراكهما معاً.

مراحل العملية الجنسية الذكرية

النُعوظ، ودور الأعصاب اللاودية. النعوظ (الانتصاب) erection هو التأثير الأولي للتنبيه الجنسي الذكري، وتتناسب درجة النعوظ مع درجة التنبيه سواء كان نفسياً أو فيزيائياً.

ويتسبب بالنعوظ الدفعات اللاودية التي تمر من القسم العجزي من النخاع خلال الأعصاب الحوضية إلى القضيب. ويعتقد أن هذه الألياف اللاودية، وبعكس معظم الألياف اللاودية الأخرى، تفرز أكسيد النتريك بدلاً من الأسيتيل كولين. ويرخي أكسيد النتريك شرايين القضيب وكذلك الشبكة التربيقية للألياف العضلية الملساء في النسيج الناعظ erectile tissue للجسم الكهفي corpora cavernosa والجسم الأسفنجي corpus spongiosum في جسم القضيب، كما هو مبين في الشكل 80-5. وهذا النسيج الناعظ ليس أكثر من جيبانيات كهفية كبيرة، وهي عادة ما تكون خالية نسبياً ولكنها تتمدد لدرجة كبيرة عندما يجري إليها الدم الشرياني المضغوط وبسرعة كبيرة في حين يكون التدفق الوريدي مغلوقاً جزئياً. كما أن الأجسام الناعظة، وخاصة الجسمين الكهفيين، محاطة بغلائل ليفية متينة. ولهذا يولد الضغط العالي في داخل الجيبانيات انتفاخ النسيج الناعظ لدرجة تؤدي إلى تصلب القضيب واستطالته.

التزليق، وظيفة لاودية. تسبب الدفعات اللاودية أثناء التنبيه الجنسي، بالإضافة إلى تعزيز النعوظ، إفراز المخاط من الغدد الإحليلية والبصلية الإحليلية. ويجري هذا المخاط خلال الإحليل أثناء الاتصال الجنسي ليساعد في تزليق lubrication الجِماع. ولكن معظم تزليق الجماع تجهزه الأعضاء التناسلية الأنثوية بدلاً



الشكل 80-5. النسيج الناعظ للقضيب.

من الذكر. ومن دون هذا التزليق المناسب، نادراً ما تكون العملية الجنسية الذكرية ناجحة لأن الاتصال غير المزلَّق يسبب التخدش، وهو إحساس مؤلم يثبط الأحاسيس الجنسية بدلاً من أن يستثيرها.

القذف والدفق، وظيفة الأعصاب الودية. القذف emission والدَّفْق ejaculation هما أوج العملية الجنسية الذكرية. فعندما يصبح المنبه الجنسي شديداً جداً، تبدأ المراكز المنعكسية للنخاع بإصدار دفعات ودية تصدر من النخاع من القطنيتين الأولى والثانية إلى الأعضاء التناسلية خلال الضفيرتين الوديتين الخثلية والحوضية لتبدأ القذف، وهو البشير السابق للدفق.

ويبدأ القذف مع تقلص الأسهر vas deferens والأنبولة ampulla ليؤدي إلى طرد النطاف إلى الإحليل الداخلي. وبعد ذلك، تسبب تقلصات الغلالة العضلية لغدة البروستاتة والذي يتلوها أخيراً تقلص الحويصلتين المنويتين قذف السائلين البروستاتي والمنوي ودفع النطاف إلى الأمام. وتمتزج كل هذه السوائل في الإحليل الداخلي مع المخاط الذي تفرزه مسبقاً الغدد البصلية الإحليلية لتكون المني. وتسمى العملية إلى هذه النقطة القذف emission.

ويثير امتلاء الإحليل الداخلي إشارات حسية تنقل خلال العصب الفرجي إلى المنطقة العجزية من النخاع، مما يعطي شعوراً بالإمتلاء المفاجىء في الأعضاء التناسلية الداخلية. كما أن هذه الإشارات الحسية تستثير أيضاً التقلص النظمي لهذه الأعضاء وتسبب تقلص العضلتين الإسكية الكهفية ischiocavernosus والبصلية الإسفنجية bulbocavernosus اللتين تضغطان على قواعد أنسجة القضيب الناعظة. وتسبب هذه التأثيرات سوية زيادات نظمية موجية النمط بالضغط في القناة التناسلية والإحليل، مما يسبب «دفق» المني من الإحليل إلى الخارج. وتسمى هذه العملية الدفق ejaculation. وفي نفس الوقت، تسبب التقلصات النظمية للعضلات الحوضية وحتى بعض عضلات جذع الجسم حركات دفع للحوض وللقضيب، مما يساعد أيضاً في دفع المني إلى أعمق ردوب recesses المهبل وربما إلى عنق الرحم أيضاً.

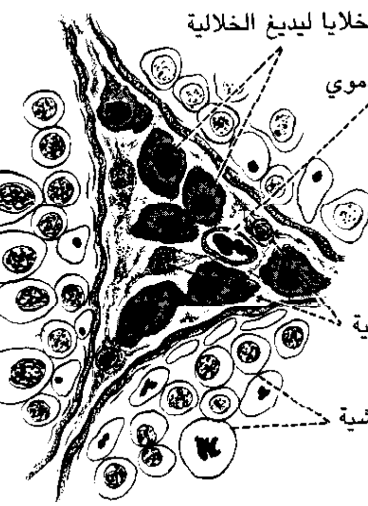
وتسمى كل هذه الفترة من القذف والدفق بالإيغاف الذكري male orgasm (نشوة الجماع). ويتلاشى عند انتهائه كل التهييج الجنسي الذكري تماماً تقريباً خلال دقيقة أو دقيقتين ويتوقف النعوظ، وهي عملية تسمى الانحلال resolution.

التستوستيرون والهرمونات الجنسية الذكرية الأخرى

إفراز الهرمونات الجنسية الذكرية واستقلابها وكيميائياتها

إفراز التستوستيرون من خلايا ليديغ الخلالية في الخصيتين. تفرز الخصيتان عدة هرمونات جنسية ذكرية تسمى بمجموعها الأندروجينات androgens، وهي تشمل التستوستيرون testosterone والديهيدروتستوستيرون dihydrotestosterone والأندروستينديون androstenedione ولكن التستوستيرون يوجد بكمية أكبر كثيراً من الهرمونين الآخرين لدرجة يمكن اعتباره أهم هرمون خصوي بالرغم من أن الكثير منه، إن لم يكن معظمه، يحول، كما سنرى لاحقاً، إلى الهرمون الأكثر فعالية، الديهيدروتستوستيرون، في الأنسجة المستهدفة.

وتكوِّن التستوستيرون خلايا ليديغ الخلالية التي تقع في الأخلّة بين النبيبات الناقلة للمني والتي تكوِّن حوالي 20% من كتلة خصية الرجل البالغ، كما هو مبين في الشكل 80-6. ولا توجد خلايا ليديغ في خصي الأطفال أبداً تقريباً حيث لا تفرز خصاهم أي تستوستيرون أبداً تقريباً، ولكنها توجد بكثرة في الوليد الذكر الرضيع في شهوره القليلة الأولى، وكذلك في الذكر البالغ في أي وقت بعد البلوغ. وفي كلا هاتين المرحلتين تفرز الخصي كميات كبيرة من التستوستيرون. وبالإضافة لذلك، تفرز كميات كبيرة من التستوستيرون عندما يتولد ورم خلايا ليديغ الخلالية. وأخيراً عندما تدمر الظهارة الإنتاشية



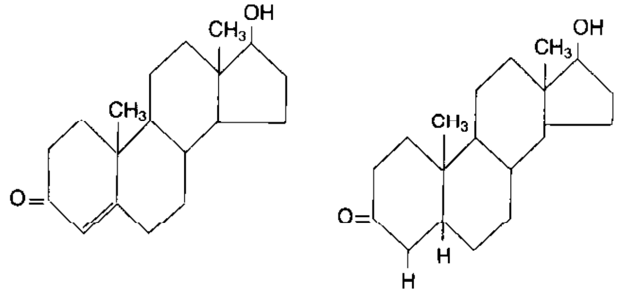
الشكل 80-6. خلايا ليديغ الخلالية، وهي التي تفرز التستوستيرون والتي تقع في الأخلة بين النبيبات الناقلة للمني.

للخصيتين بالمعالجة بأشعة X أو بالحرارة المفرطة، فإن خلايا ليديغ التي لا تدمر بسهولة، تستمر في توليد التستوستيرون.

إفراز الأندروجينات في أماكن أخرى من الجسم. يعني المصطلح «أندروجين» أيّ هرمون ستيروئيدي له تأثيرات إذكارية، ويشمل بطبيعة الحال التستوستيرون نفسه. كما أنه يشمل هرمونات جنسية ذكرية تولد في مواضع أخرى من الجسم بالإضافة للخصيتين. فمثلاً تفرز الغدة الكُظرية ما لا يقل عن خمسة أندروجينات مختلفة، بالرغم من أن مجموع الفعالية الإذكارية لكل هذه الهرمونات يكون في العادة ضعيفاً جداً (أقل من 5% من المجموع العام في الذكر البالغ) لدرجة أنها لا تسبب أية خواص ذكورية هامة، حتى في النساء، ما عدا أنها تسبب نمو شعر العانة والإبطين. ولكن عند حدوث ورم الخلايا الكظرية المولدة للأندروجين يمكن أن تصبح عند ذاك كمية الهرمونات الأندروجينية كبيرة جداً لدرجة كافية لأن تولد كل الصفات الجنسية الذكرية الثانوية الاعتيادية. وقد وصفت هذه التأثيرات مع علاقتها بالمتلازمة الكظرية التناسلية في الفصل 77.

وبصورة نادرة، تتمكن الخلايا الجنينية المستريحة في المبيض من توليد ورم ينتج كميات مفرطة من الأندروجينات في الأنثى. وأحد هذه الأورام هو المِذْكاروم arrhenoblastoma، كما يولد المبيض السوي كميات طفيفة من الأندروجينات ولكنها ليست ذات أهمية.

كيمياء الأندروجينات. كل الأندروجينات هي مركبات ستيروئيدية، كما هو مبين في الصيغة في الشكل 80-7 للتستوستيرون والديهيدروتستوستيرون. ومن الممكن أن



الشكل 80-7. التستوستيرون والديهيدروتستوستيرون

تصنع الأندروجينات في الخصيتين وفي الكظريتين إما من الكولستيرول أو مباشرة من أسيتيل تميم الأنزيم A.

استقلاب التستوستيرون. بعد إفرازه من الخصيتين، يصبح معظم التستوستيرون ضعيف الارتباط مع ألبومين البلازما أو محكم الارتباط مع غلوبلين بيتا والمسمى الغلوبلين الرابط للهرمون الجنسي والذي يدور في الدم في هذه الحالة لمدة ساعة أو ما يقاربها. وبعد ذلك، يثبت التستوستيرون في الأنسجة أو يدرَّك إلى نواتج غير فعالة لتطرح بعد ذلك.

ويحول الكثير من التستوستيرون الذي يثبت في الأنسجة ضمن الخلايا إلى ديهيدروتستوستيرون، وخاصة في بعض الأعضاء المستهدفة الخاصة مثل غدة البروستاتة في البالغين وفي أعضاء التناسل الخارجية للجنين الذكر. وتعتمد بعض أعمال التستوستيرون على هذا التحول، بينما لا تعتمد عليه بعض الأعمال الأخرى. وستبحث لاحقاً في هذا الفصل الوظائف داخل الخلايا.

تدرُّك التستوستيرون وإفراغه. يحول التستوستيرون الذي لا يثبت في الأنسجة بسرعة، وبصورة رئيسية في الكبد، إلى أندروستيرون وإلى ديهيدروإيبي أندروستيرون. وفي الوقت نفسه تتقارن إما كغلوكورونيدات أو كسلفات (غلوكورونيدات بصورة خاصة) وتطرح هذه إما إلى الأمعاء في صفراء الكبد أو إلى البول من خلال الكليتين.

تكوين الإستروجين في الذكر. بالإضافة للتستوستيرون، تكون كميات صغيرة من الإستروجينات في الذكر (حوالي خمس الكمية التي تكون في الأنثى غير الحامل). ومن الممكن استخلاص كمية معتدلة منها من بول الرجل.

ولا يزال هناك شك حول المصدر الأكيد لهذه الإستروجينات في الذكر، ولكننا نعرف ما يلي: (1) إن تركيز الإستروجين في السائل في النبيبات الناقلة للمني عالي جداً، ويحتمل أنه يقوم بدور في الإنطاف. ويعتقد أن خلايا سرتولي تولد الإستروجين بتحويل التستوستيرون إلى إستراديول. (2) تتكون الإستروجينات من

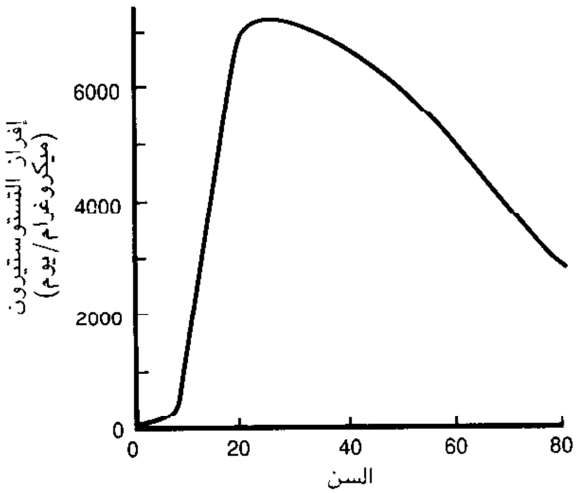
التستوستيرون والأندروستانديول في أنسجة الجسم الأخرى، وخاصة في الكبد. ويحتمل أن يكون لها ما يصل إلى 80% من مجموع ما يكون من إستروجين الذكر.

وظائف التستوستيرون

التستوستيرون مسؤول بصورة عامة عن الخواص المميزة لجسم الذكر. وتُنبَّه الخصيتان حتى أثناء الحياة الجنينية بموجهة القند المشيمائية من المشيمة، لتكونا كميات معتدلة من التستوستيرون طيلة مدة التطور الجنيني كلها وحتى عشرة أسابيع أو أكثر بعد الولادة. وعملياً لا يتكون أي تستوستيرون أثناء الطفولة حتى سن الـ 10-13 سنة تقريباً. ومن ثم يزداد إنتاج التستوستيرون بسرعة بتأثير تنبيه هرمونات النخامى الأمامية الموجهة للقند عند بدء البلوغ، ويستمر ذلك طيلة معظم ما يتبقى من عمر الفرد، كما هو مبين في الشكل 80-8. ثم يتضاءل بسرعة بعد سن الخمسين ليصبح حوالي 20-50% من أعلى مستواه عند سن الثمانين.

وظائف التستوستيرون أثناء التطور الجنيني

يبدأ تكون التستوستيرون من خصيتي الجنين الذكر عند حوالي الأسبوع السابع من حياته الجنينية. والواقع إن أحد الفروق الوظيفية الرئيسية بين الصبغيين الجنسيين للذكر وللأنثى هو أن الصبغي الذكري يؤدي بالحرف التناسلي الحديث التطور إلى إفراز التستوستيرون، بينما يؤدي الصبغي المؤنث بهذا الحرف لأن يفرز الإستروجين. ويسبب زرق كميات كبيرة من هرمون الجنس الذكري إلى الحيوانات الحاملة إلى تطوير أجنتها لأجهزة تناسلية ذكرية بالرغم من أن الأجنة إناث. كما تؤدي إزالة الخصيتين من جنين ذكري حديث التكون إلى توليده أعضاء جنسية أنثوية. ولهذا فإن التستوستيرون الذي يفرز أولاً من الحروف التناسلية وبعد ذلك من الخصيتين الجنينيتين يكون مسؤولاً عن تطوير خواص الجسم الذكرية، وبضمنها تكوين القضيب والصفن عوضاً عن تكوين البظر والمهبل، كما أنه يسبب أيضاً تكوين غدة البروستاتة والحويصلتين المنويتين والقنوات التناسلية الذكرية، بينما يكبت في الوقت نفسه تكوين أية أعضاء تناسلية أنثوية.



الشكل 80-8. المعدلات التقريبية لإفراز التستوستيرون في مختلف الأعمار.

تأثير التستوستيرون على نزول الخصيتين.

تهبط الخصيتان عادة إلى الصفن أثناء الشهرين إلى الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل، في الوقت الذي تفرزان عنده كميات مناسبة من التستوستيرون. وإذا ما ولد الوليد بخصيتين غير هابطتين ولكنهما سويتين، فمن الممكن أن يؤدي إعطاء التستوستيرون إلى نزولهما بالطريقة الاعتيادية إذا ما كانت القناتان الأربيتان كبيرتين بحيث تسمحان بمرور الخصيتين. ومن الممكن أن يسبب إعطاء الهرمونات الموجهة للقند تنبيه خلايا ليديغ في الخصيتين لتكونا التستوستيرون الذي يمكنه أن يسبب نزولهما. وبهذا، فإن المنبه لنزول الخصيتين هو التستوستيرون، مما يدل مرة أخرى بأنه هو الهرمون المهم للتطوير الجنسي الذكري أثناء الحياة الجنينية.

تأثير التستوستيرون على توليد الصفات الجنسية الأولية والثانوية للبالغ

تؤدي إعادة تنشيط إفراز التستوستيرون بعد البلوغ إلى نمو وتضخم القضيب والصفن والخصيتين لحوالي ثمانية أضعاف حجمها قبل سن العشرين عاماً. وبالإضافة لذلك، يسبب التستوستيرون في نفس الوقت تطور «الصفات الجنسية الثانوية» للذكر، ويبدأ ذلك عند سن البلوغ ويستمر حتى سن النضوج. وهذه الصفات الجنسية الثانوية، بالإضافة إلى الأعضاء الجنسية نفسها، تميز الذكر عن الأنثى بالشكل التالي.

التأثير على انتشار الشعر في الجسم. يؤدي

التستوستيرون إلى نمو الشعر (1) فوق العانة pubis، (2) وإلى الأعلى بموازاة الخط الأبيض وأحياناً إلى السرة وإلى أعلى منها، (3) وعلى الوجه، (4) وعادة على الصدر، (5) وأقل من ذلك على مناطق أخرى من الجسم، مثل الظهر. كما أنه يؤدي إلى أن يصبح نمو الشعر على مناطق أخرى من الجسم أكثر كثافة.

الصَلَع. يقلل التستوستيرون من نمو الشعر على قمة الرأس. فالرجل الذي لا يملك خصيتين فعالتين لن يصاب بالصلع baldness. ومع ذلك فالكثير من الأشخاص الذكور لن يصابوا بالصلع لأن ذلك يتولد نتيجة عاملين إثنين: الأول، هو عامل الخلفية الوراثية التي تؤدي إلى الصلع. والعامل الثاني الذي يضاف إلى هذه الخلفية الوراثية، هو الكميات الكبيرة من هرمونات الأندروجين. فالمرأة ذات الخلفية الوراثية المناسبة والتي تصاب بورم أندروجيني طويل الأمد تصاب بالصلع بنفس الطريقة التي يصاب بها الرجل.

التأثير على الصوت. يسبب التستوستيرون الذي تفرزه الخصيتان أو الذي يحقن إلى الجسم ضخامة مخاطية الحنجرة وضخامة الحنجرة نفسها. ويصبح الصوت عند ذلك صاخباً و«أجش»، ولكنه يصبح بعد ذاك تدريجياً صوتاً جهورياً ذكرياً نمطياً.

التأثير على الجلد، وتولد العُدّ. يزيد التستوستيرون من سمك الجلد على كل أنحاء الجسم ويزيد من تغضن الأنسجة تحت الجلدية.

ويزيد التستوستيرون من سرعة إفراز بعض أو ربما كل الغدد الزُهْمِيَّة sebaceous glands، وخاصة الإفراز الغزير للغدد الزهمية في الوجه. وهذا مهم جداً لأن فرط إفراز هذه الغدد يؤدي إلى العُدّ acne. ولهذا فإن العُدّ هو أحد أكثر مظاهر البلوغ شيوعاً عند أول تعرض جسم الصبي الذكر للتستوستيرون. ويبدأ الجلد عادة بالتلاؤم مع التستوستيرون بعد بضع سنوات من إفرازه بطريقة تمكنه من مقاومة العُدّ.

التأثير على تكوين البروتين والتطور العضلي. إن إحدى أهم الصفات الذكرية هي التطور العضلي المتزايد بعد البلوغ، وذلك بمعدل حوالي 50% زيادة في الكتلة العضلية عن تلك التي تحدث في الأنثى. ويترافق ذلك مع زيادة البروتين في أقسام الجسم الأخرى أيضاً. كما أن العديد من التغيرات التي تتولد في الجلد تنتج عن تراكم البروتين فيه، ويحتمل أن ينتج تغير الصوت أيضاً عن وظيفة التستوستيرون الابتنائية للبروتين.

وبسبب التأثير الكبير للتستوستيرون على عضلات الجسم، فقد يستعمله الرياضيون (أو يستعملوا بدلاً منه في الغالب أندروجينياً تركيبياً) بكثرة لتحسين قدراتهم العضلية. ومن الواجب استنكار ذلك بشدة لما للتستوستيرون من تأثيرات ضارة طويلة الأمد، كما سنبحثه في الفصل 84 مع علاقته بالفيزيولوجيا الرياضية. كما يستعمل التستوستيرون لدى الشيوخ «كهرمون حداثة» لتحسين أنشطة عضلاتهم وفعالياتها.

التأثير على نمو العظام واحتباس الكالسيوم. تبدأ العظام بالنمو ويزداد سمكها كثيراً بعد الزيادة الكبيرة في تستوستيرون الدوران عند البلوغ أو بعد زرق التستوستيرون لمدة طويلة. ويترافق ذلك مع تراكم كميات إضافية كبيرة من أملاح الكالسيوم. ولهذا فإن التستوستيرون يزيد من الكمية العامة لمطرس العظام فيسبب احتباس الكالسيوم. ويعتقد أن زيادة مطرس العظام تسببها زيادة الوظائف الابتنائية للبروتين التي يولدها التستوستيرون بصورة عامة. أما تراكم أملاح الكالسيوم فإنه يتولد كفعل ثانوي لزيادة مطرس العظم.

وأخيراً فإن للتستوستيرون تأثيراً نوعياً خاصاً على الحوض (1) بحيث يضيِّق مخرج الحوض، (2) ويطوِّله، (3) ويجعل شكله قمعاً بدلاً عن الشكل البيضوي العريض لحوض المرأة، (4) ويزيد قوة الحوض بصورة عامة ولدرجة كبيرة كي يصبح قادراً على تحمل الأثقال الكبيرة. وعند غياب التستوستيرون فإن الحوض الذكري يتطور بشكل يشابه حوض الأنثى كثيراً.

ولأن للتستوستيرون المقدرة على زيادة حجم العظام وقوتها، فإنه غالباً ما يستعمل لدى الشيوخ طاعني السن لمعالجة تخلخل العظام osteoporosis.

وعندما تفرز بصورة شاذة كميات كبيرة من التستوستيرون (أو أي أندروجين آخر) في الطفل في مراحل نموه الأولى، تزداد سرعة نمو العظام لدرجة ملحوظة مما يسبب نمواً كبيراً في طولها أيضاً. ولكن التستوستيرون يسبب أيضاً التحام مشاشات العظام الطويلة مع جذوعها في مرحلة مبكرة من العمر. ولهذا فبالرغم من سرعة النمو، فإن التحام المشاشات المبكر هذا يمنع نمو الشخص إلى طول يساوي ذلك الذي قد يصله في حالة عدم إفراز التستوستيرون بالمرة. وحتى في الأشخاص الأسوياء، فإن طول الشخص النهائي يكون أقل قليلاً من ذلك الذي كان قد يصله لو أن الشخص كان قد أخصي قبل سن البلوغ.

التأثير على الاستقلاب القاعدي. من الممكن أن يزيد زرق كميات كبيرة من التستوستيرون من سرعة الاستقلاب الأساسي بما يبلغ 15%. وتزيد حتى الكميات الاعتيادية من التستوستيرون التي تفرزها الخصيتان أثناء المراهقة وأثناء المراحل الأولى من سني البلوغ من سرعة الاستقلاب بحوالي 5-10% فوق المستوى الذي قد يكون عليه لو لم تكن الخصيتان فعالتين. ويحتمل أن تكون هذه الزيادة في سرعة الاستقلاب نتيجة غير مباشرة لتأثير التستوستيرون على ابتناء البروتين، إذ تنشط زيادة كميات البروتين ـ وخصوصاً الأنزيمات ـ من فعاليات الخلايا.

التأثير على خلايا الدم الحمراء. عندما تزرق كميات سوية من التستوستيرون إلى بالغ مخصي، فإن عدد كريات الدم الحمراء في المليمتر المكعب الواحد من الدم تزداد بمقدار 15-20%. وفي الواقع فإن للرجل السوي حوالي 700000 خلية دم حمراء في كل مليمتر مكعب من دمه أكثر مما تمتلكه المرأة السوية في دمها. ومن المحتمل أن هذا الفرق يعود جزئياً إلى زيادة سرعة الاستقلاب التي تعقب إعطاء التستوستيرون بدلاً من أن تكون نتيجة مباشرة للتستوستيرون على توليد خلايا الدم الحمراء.

التأثير على الكهارل وموازنة الماء. يتمكن العديد من الهرمونات الستيروئيدية، كما أشير إليه في الفصل 77، من زيادة إعادة امتصاص الصوديوم في النبيبات القاصية في الكليتين. وللتستوستيرون مثل هذا التأثير ولكن لدرجة صغيرة بالمقارنة مع القشرانيات المعدنية الكظرية، ومع ذلك تزداد حجوم الدم والسوائل خارج الخلايا للذكر بعد البلوغ بالمقارنة مع زيادة وزنه ولكن لدرجة محدودة.

الآلية الأساسية داخل الخلايا لعمل التستوستيرون

إن كل التأثيرات التي أشرنا إليها الآن أو معظمها تقريباً، ربما تنتج من زيادة سرعة تكوين البروتين في الخلايا المستهدفة. وقد درس ذلك بتفصيل في غدة البروستاتة وهي أحد الأعضاء التي تتأثر بالتستوستيرون لدرجة كبيرة. ففي هذه الغدة يدخل التستوستيرون إلى الخلايا خلال بضع دقائق بعد إفرازه، ويتحول هناك بتأثير أنزيم مختزل داخل الخلايا هو 5α- ريتكاز إلى ديهيدروتستوستيرون، ويرتبط مع «بروتين مستقبلي» هيولي. ويهاجر هذا المركّب بعد ذلك إلى النواة حيث يتحد مع بروتين النواة ويحفز عملية انتساخ DNA-RNA. وفي خلال 30 دقيقة، يصبح بوليمراز الرنا منشطاً ويبدأ تركيز الرنا بالزيادة في الخلايا، وتتلو ذلك زيادة متتالية في بروتين الخلايا. وبعد عدة أيام تزداد أيضاً كميات الدنا في الغدة ويترافق ذلك مع زيادة في عدد خلايا البروستاتة في نفس الوقت.

ولهذا، ينبه التستوستيرون إنتاج البروتينات بصورة عامة ولدرجة كبيرة، بالرغم من أنه يزيد بصورة نوعية خاصة تلك البروتينات التي توجد في الأعضاء أو الأنسجة «المستهدفة» المسؤولة عن تطور الصفات الجنسية الثانوية.

ولا تمتلك بعض الأنسجة المستهدفة أنزيمات مناسبة في خلاياها لتحول التستوستيرون إلى ديهيدروتستوستيرون. ويعمل التستوستيرون في هذه الأنسجة بصورة مباشرة، بالرغم من أنه يعمل بنصف شدته ليحث تكوين بروتينات خلوية. فمثلاً إن هذا التأثير المباشر للتستوستيرون ضروري في الجنين الذكر لتطوير البربخ والأسهر والحويصلة المنوية. ومن المحتمل أن التأثير المباشر مسؤول أيضاً عن للكثير من تأثيرات التستوستيرون في تعزيز الإنطاف.

تحكم الهرمونات من الوطاء والغدة النخامية الأمامية في الوظائف الجنسية الذكرية

يبدأ القسم الكبير من التحكم بالوظائف الجنسية في الذكر والأنثى بإفراز الهرمون المحرر لموجهة القند gonadotropin- releasing hormone (GnRH) من الوطاء. وينبه هذا الهرمون بدوره الغدة النخامية الأمامية لتفرز هرمونين آخرين يسميان الهرمونين الموجهين للقند (1) الهرمون المُلَوْتِن luteinizing hormone (LH)، (2) والهرمون المنبه للجريب follicle-stimulating hormone (FSH). والهرمون الملوتن هو بدوره المنبه الأولي لإفراز التستوستيرون من الخصيتين. ويساعد الهرمون المنبه للجريب على تنبيه الإنطاف.

الهرمون المحرر لموجهة القند (GnRH) وتأثيره في زيادة أفراز (LH) و (FSH)

الهرمون المحرر لموجهة القند (GnRH) هو ببتيد ذو

عشرة حموض أمينية تفرزه عصبونات توجد أجسام خلاياها بصورة رئيسية في النوى المقوّسة arcuate nuclei للوطاء. وتنتهي نهايات هذه العصبونات بصورة رئيسية في البارزة الناصفة للوطاء، حيث تحرر الـ(GnRH) في الجهاز الوعائي البابي الوطائي النخامي. ومن ثم ينقل هذا الهرمون إلى الغدة النخامية الأمامية بالدم البابي وينبه تحرير الهرمونين الموجهين للقند (LH) و (FSH).

ويفرز الـ (GnRH) بصورة متقطعة ولمدة بضع دقائق كل مرة كل ساعة إلى ثلاث ساعات. وتتعين شدة تنبيه هذا الهرمون بطريقتين: (1) بمعدل تذبذب دورات الإفراز، (2) وبكمية الـ (GnRH) التي تحرر في كل دورة. كما أن إفراز الـ(LH) من الغدة النخامية هو دوري أيضاً، ويتبع إفرازه هذا بدقة الإفراز الدوري للـ (GnRH). ومن الناحية الأخرى، فإن إفراز الـ (FSH) يزداد وينقص قليلاً جداً مع تذبذب إفراز الـ (GnRH). وعوضاً عن ذلك فإنه يتغير ببطء شديد على مدى بضع ساعات استجابة لتغيرات الـ (GnRH) الطويلة. ونظراً للعلاقة الوثيقة بين إفراز الـ (GnRH) وإفراز الـ (LH) فقد كان الهرمون (GnRH) يسمى في الماضي وبصورة عامة الهرمون المحرر للهرمون الملوتن.

الهرمونان الموجهان للقند: (LH) و (FSH)

يفرز كلا الهرمونان الموجهان للقند الـ HL و FSH من نفس الخلايا التي تسمى الخلايا الموجهات للقند gonadotropcs، التي توجد في الغدة النخامية الأمامية. وعند الغياب التام للـ GnRH من الوطاء، فإن الخلايا الموجهات للقند في النخامى لا تفرز تقريباً أيا من الهرمونين الموجهين للقند LH أو FSH.

والهرمونان الملوتن والمنبه للجريب هما بروتينان سكريان، ولكن تختلف كمية السكريات المرتبطة مع البروتين في جزيئاتهما لدرجة كبيرة في الظروف المختلفة، مما يغير من شدة فعاليتهما.

ويَفرِض كلا هذان الهرمونان تأثيرهما على الأنسجة المستهدفة في الخصيتين بتنشيط نظام الرسول الثاني لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي (cAMP) الذي ينشط بدوره أنظمة أنزيمية خاصة معينة في الخلايا المستهدفة المناسبة.

التستوستيرون ــ تنظيم إنتاجه بالهرمون الملوتن. يُفرَز التستوستيرون من خلايا ليديغ الخلالية Leydig interstitial cells في الخصيتين. ولكن هذه الخلايا لا تفرز إلا عندما ينبهها LH من الغدة النخامية. وبالإضافة لذلك، تزداد كمية التستوستيرون المفرز بنسبة طردية تقريباً مع كمية الـLH المتوفرة.

ولا توجد خلايا ليديغ الناضجة عادة في خُصَى الأطفال (ما عدا بضعة أسابيع بعد الولادة)، وحتى بعد سن العاشرة تقريباً. ولكن يؤدي إما زرق الـ LH النقي إلى الطفل في أي سن كان أو إفرازه عند سن البلوغ إلى تطور بعض الخلايا التي تشبه الأرومات الليفية في الأحياز الخلالية للخصيتين إلى خلايا ليديغ الخلالية.

التثبيط المتبادل لإفراز الغدة النخامية للـ LH و FSH بالتستوستيرون ــ التحكم التلقيمي الراجع لإفراز التستوستيرون. للتستوستيرون الذي يفرز من الخصيتين استجابة للـ LH تأثير متبادل لتوقف إفراز النخامى الأمامية لـ LH. ويقوم بذلك بطريقتين.

1. يتولد القسم الأكبر من التثبيط من التأثير المباشر للتستوستيرون على الوطاء بتقليل إفراز GnRH. ويسبب هذا بدوره نقصاً موازياً في إفراز الـ LH و FSH من الغدة النخامية الأمامية، كما أن النقص في إفراز LH يؤدي إلى نقص في إفراز التستوستيرون من الخصيتين. ولهذا، فعندما يصبح إفراز التستوستيرون عالياً جداً، يعمل هذا التأثير التلقيمي الراجع السلبي الأوتوماتي خلال الوطاء والنخامى الأمامية إلى تقليل إفراز التستوستيرون ويعيده إلى مستوى عمله السوي. وعلى العكس من ذلك، تؤدي قلة التستوستيرون إلى إفراز الوطاء لكميات كبيرة من الـ GnRH مع زيادة موازية من النخامى الأمامية في إفراز الـ LH والـ FSH وزيادة في إفراز التستوستيرون من الخصيتين.
2. ويحتمل أن يكون للتستوستيرون أيضاً تأثير تلقيمي راجع سلبي ضعيف، يعمل مباشرة على الغدة النخامية الأمامية بالإضافة إلى تأثيره التلقيمي الراجع على الوطاء. ويعتقد أن هذا التلقيم الراجع النخامى هو بصورة خاصة لتقليل إفراز LH.

تنظيم الإنطاف بواسطة FSH والتستوستيرون

يرتبط الـ FSH مع مستقبلات FSH نوعية ملتصقة بخلايا سرتولي في النبيبات الناقلة للمني. ويؤدي ذلك إلى نمو هذه الخلايا وإفرازها لمختلف المواد المنطفة. وفي نفس الوقت، يكون للتستوستيرون الذي ينتشر إلى النبيبات من خلايا ليديغ في الأحياز الخلالية تأثير موجه شديد على الإنطاف. ولكي يبدأ الإنطاف لا بد من

توفر الـ FSH والتستوستيرون، فوجودهما ضروري بالرغم من أنه متى ما بدأ التنبيه الأولي، فإن التستوستيرون وحده يمكنه من إدامته لمدة طويلة بعد ذلك.

التحكم التلقيمي الراجع السلبي لفعالية النبيبات الناقلة للمني ــ دور هرمون الانهيبين. عندما تفشل النبيبات الناقلة للمني في توليد النطاف، يزداد إفراز الـ FSH من الغدة النخامية الأمامية لحد كبير. وعلى العكس من ذلك عندما يستمر الإنطاف بسرعة كبيرة فإن إفراز الـ FSH يقل كثيراً. ويعتقد أن التأثير التلقيمي الراجع السلبي هذا على النخامى الأمامية يعود إلى إفراز خلايا سرتولي لهرمون آخر يسمى الانهيبين inhibin. ولهذا الهرمون تأثير شديد مباشر على الغدة النخامية الأمامية لتثبيط إفراز الـ FSH ومن المحتمل أيضاً أن يكون له تأثير بسيط على الوطاء في تثبيط إفراز GnRH.

والانهيبين بروتين سكري مثل الـ LH والـ FSH، وله وزن جزيئي بين 10000 و 30000. وقد عزل من خلايا سرتولي مزروعة. ويوفر تأثيره التلقيمي الراجع المثبط الشديد على الغدة النخامية الأمامية آلية تلقيمية راجعة سلبية مهمة للتحكم بالإنطاف، تعمل في نفس الوقت وبالتوازي مع آلية التلقيم الراجع السلبية التي تتحكم في إفراز التستوستيرون.

العوامل النفسية التي تؤثر على إفراز موجِّهة القند والنشاط الجنسي

تتمكن العديد من العوامل النفسية التي تغذى بصورة خاصة من الجهاز الحوفي للدماغ إلى الوطاء من التأثير على سرعة إفراز الوطاء GnRH، ولهذا فإنها تتمكن من التأثير أيضاً على معظم نواحي الوظائف الجنسية والتوالدية الأخرى سواء في الذكر أو في الأنثى. فمثلاً، يقال إن نقل ثور ممتاز في عربة غير مريحة يثبط خصوبته ـ ولا يختلف الإنسان الذكر عن ذلك كثيراً.

موجِّه القند المشيمائي البشري وتأثيره على خصيتي الجنين

يفرز أثناء الحمل هرمون اخر وهو موجّه القند المشيمائي البشري human chorionic gonadotropin (hcG) من المشيمة ويدور في كل من الأم والجنين. ولهذا الهرمون التأثيرات نفسها تقريباً على الأعضاء الجنسية كتلك التي للـ LH.

وأثناء الحمل، إذا كان الجنين ذكراً يسبب عند ذاك موجّه القند المشيمائي (hcG) من المشيمة إفراز التستوستيرون من الخصية. وهذا التستوستيرون مهم جداً لتحفيز تكوين الأعضاء الجنسية الذكرية كما أشير إليه سابقاً. وسنبحث الـ hCG ووظائفه أثناء الحمل بتفصيل أكبر في الفصل 82.

البلوغ وتنظيم بدئه

بقي أمر بدء البلوغ أمراً غامضاً لزمن طويل. ففي العهود الأولى من تاريخ الإنسان كان الاعتقاد بأن الخصيتين «تنضجان» عند هذا الوقت. وعند اكتشاف موجِّهات القند صار الإعتقاد بأن ذلك هو وقت نضوج النخامى الأمامية التي اعتبرت آنذاك المسؤولة عن بدء البلوغ. ولكن المعروف اليوم من التجارب التي أجريت بغرس أنسجة الخصية أو النخامى من حيوانات وليدة إلى حيوانات بالغة هو أن الخصيتين والنخامى الأمامية في الوليد تتمكنان من القيام بوظائف البالغين إذا ما نُبهتا تنبيهاً مناسباً. ولذلك أصبح من المؤكد اليوم بأن الوطاء لا يفرز اثناء الطفولة كميات ملحوظة من الـ GnRH. وأحد أسباب ذلك هو أن أقل إفراز من الهرمونات الستيروئيدية الجنسية، أثناء الطفولة، يؤدي إلى تأثير تثبيطي شديد على إفراز الوطاء للـ GnRH.

الحياة الجنسية الذكرية للبالغين والإياس الذكوري. يستمر إفراز الهرمونات الموجّهة للقند بعد البلوغ من الغدة النخامية في الذكر طيلة حياته الباقية، كما يستمر القليل من الإنطاف لديه حتى الموت. ولكن معظم الرجال يبدأون بإظهار تناقص تدريجي بطيء لوظائفهم الجنسية في أواخر الأربعينات أو الخمسينات من أعمارهم. وقد أظهرت إحدى الدراسات بإن معدل السن الذي تتوقف عنده العلاقات بين الجنسين هو سن الـ 68، بالرغم من وجود اختلافات متباينة كثيرة في ذلك. ويتعلق هذا الانحدار في الوظيفة الجنسية بنقص إفراز التستوستيرون، كما يبينه الشكل 80-8. ويسمى النقص في الوظيفة الجنسية الذكرية إياس الذكر male climacteric. ويترافق الإياس الذكري أحياناً مع أعراض وهج حراري واختناق واضطرابات نفسانية شبيهة بأعراض الإياس عند الإناث. ومن الممكن إبطال هذه الأعراض بإعطاء التستوستيرون أو الأندروجينات الاصطناعية أو حتى الإستروجينات التي تستعمل لمعالجة أعراض الإياس لدى الإناث.

شذوذات الوظائف الجنسية الذكرية

غدة البروستاتة وشذوذاتها

تبقى غدة البروستاتة صغيرة نسبياً أثناء الطفولة وتبدأ بالنمو عند البلوغ بتأثير تنبيهها بالتستوستيرون. وتصل هذه الغدة إلى حجم ثابت عند سن العشرين تقريباً وتبقى بهذا الحجم حتى سن الخمسين تقريباً. فعند هذا السن تبدأ هذه الغدة بالأوب involution عند بعض الرجال مع نقص إنتاج التستوستيرون من الخصيتين. ولكن غالباً ما يتولد لدى الرجال الأكبر سناً غدّوم ليفي حميد في البروستاتة مما يسبب انسداداً بولياً. ولا تنتج هذه الضخامة من التستوستيرون.

وسرطان غدة البروستاتة سبب شائع للموت، إذ إنه يسبب حوالي 2-3% من كل الوفيات لدى الرجال.

ومتى ما بدأ سرطان البروستاتة، فإن الخلايا السرطانية عادة ما تُنبّه لتنمو بسرعة كبيرة بالتستوستيرون ولكنها تثبط بإزالة الخصيتين، بحيث لا يتولد التستوستيرون. كما أن سرطان البروستاتة عادة ما يثبط بإعطاء الإستروجينات. وغالباً ما يمكن معالجة بعض مرضى سرطان البروستاتة، حتى الذي انتقل لديهم إلى كل عظام جسمهم تقريباً، بنجاح لبضعة أشهر أو حتى لسنوات بإزالة الخصيتين أو بالمعالجة بالإستروجين أو بكليهما معاً. فبعد هذا العلاج تضمر النقائل وتلتئم العظام. ولا يوقف هذا العلاج السرطان تماماً ولكنه يبطىء ويقلل أحياناً آلام العظام الحادة لدرجة كبيرة.

قصور القندية في الذكر

عندما لا تكون الخصيتان فعالتين أثناء الحياة الجنينية أو عند غياب المستقبلات الأندروجينية الجينية في الخلايا المستهدفة، فلن يتطور أي من الأعضاء الجنسية الذكرية. وبدلاً من ذلك تتكون أعضاء أنثوية سوية. ويعود سبب ذلك إلى أن الخواص الجينية الأساسية للجنين سواء كان ذكراً أو أنثى هي تكوين أعضاء تناسلية أنثوية عند عدم وجود أية هرمونات. ولكن عند وجود التستوستيرون يثبط تكوين الأعضاء الجنسية الأنثوية ويحفز بدلاً من ذلك تكوين أعضاء ذكرية.

وعندما يفقد الولد خصيتيه قبل البلوغ، تتولد حالة الخِصاء eunuchism حيث إنه يستمر بخواص جنسية طفلية طيلة حياته. ويكون طول الخَصِيّ عادة أكثر من طول الرجل السوي بالرغم من أن عظامه رفيعة جداً وعضلاته أضعف كثيراً من تلك التي للرجل السوي ومن الطبيعي أن تبقى أعضاؤه التناسلية وخواصه الجنسية كتلك التي للأطفال طيلة حياته بدلاً من أن تصبح شبيهة بخواص الرجل السوي، فيبقى صوته صوتاً طفلياً ولا يفقد شعراً من على رأسه ولا يحدث التوزيع السوي للشعر على وجهه أو على باقي أنحاء جسده.

وعندما يُخْصَى الرجل بعد البلوغ ترتد بعض خواصه الجنسية الثانوية إلى تلك التي للطفل وتبقى بعض خواصه الأخرى خواص ذكرية. وينكص حجم الأعضاء التناسلية قليلاً ولكن ليس لحالتها الطفولية. ويرتد الصوت من الصوت الرجالي الجهور لدرجة محدودة. ومن الناحية الأخرى يفقد المخصي التكوين الذكوري للشعر والسماكة العظمية الذكرية مع فقدان التكوين العضلي للرجل الفحل.

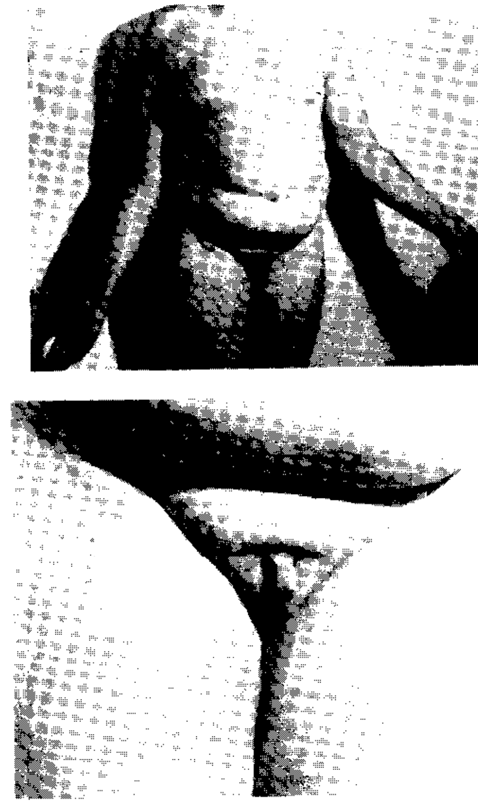
وتقل الرغبة الجنسية لدى الرجل البالغ المخصي ولكنها لا تفقد تماماً وذلك شرط أن يكون الشخص قد مارس الأنشطة الجنسية قبل إخصائه. ويمكن أن يحصل الانتصاب أيضاً كالسابق ولكن بصعوبة ونادراً ما يحصل أي قذف لديه. وذلك مبدئياً لأن كل الأنسجة المولدة للمني تكون قد تنكست مع فقدان الرغبة النفسية المدفوعة بالتستوستيرون.

وتتولد بعض حالات قصور القندية بعدم المقدرة الجينية للوطاء على إفراز كميات سوية من الـ GnRH. ويترافق ذلك في الغالب في ذات الوقت مع شذوذات مركز الإطعام في الوطاء مما يؤدي إلى إفراط المصاب في تناول الطعام. وكنتيجة لذلك تتولد السمنة المفرطة في حالة الخصاء. ويبين الشكل 80-9 أحد هؤلاء المصابين. وتسمى هذه الحالة المتلازمة الشَحَامية التناسلية adiposogenital syndrome أو متلازمة فروليخ Fröhlich أو الخِصاء الوطائي hypothalamic eunuchism.

الأورام الخُصْوية وفرط القندية في الذكر

نادراً ما تتولد أورام خلايا ليديغ الخلالية في الخصيتين، ولكن عند تولدها فإنها تنتج أحياناً ما يبلغ مئة ضعف الكميات السوية من التستوستيرون. وعندما تتولد مثل هذه الأورام في الأطفال الصغار، فإنها تولد نمواً ذكورياً سريعاً للعضلات والعظام، ولكن مع الالتحام السريع للمشاشات يصبح الطول النهائي للمصاب البالغ في الواقع أقل من ذلك الذي كان سيكون عليه من دون هذه الإصابة. ومن الواضح أن مثل هذه الأورام الخلوية الخلالية تؤدي إلى نمو مفرط للأعضاء الجنسية الذكرية لدى الذكور، والبظر لدى الإناث، ولكل العضلات، وللصفات وللعضلات الجنسية الثانوية الأخرى للذكر. ومن الصعب تشخيص أورام خلايا ليديغ الخلالية الصغيرة في الرجل البالغ لأن هذه المظاهر الذكرية للرجل موجودة قبل الإصابة.

وأورام الظهارة الإنتاشية أكثر شيوعاً من أورام خلايا ليديغ الخلالية، لأن الخلايا الإنتاشية تتمكن من أن تتمايز



الشكل 80-9. المتلازمة الشحامية التناسلية لدى ذكر بالغ، ويلاحظ فيها السمنة والأعضاء التناسلية الطفلية. (بالإذن من: Dr Leonard Posey).

إلى أي نوع من أنواع الخلايا تقريباً. ويحوي العديد من هذه الأورام عدة أنواع من الأنسجة، كالأنسجة المشيمائية، والشعر، والأسنان والعظم، والجلد، وما شاكل ذلك. وتوجد كلها سوية في نفس الكتلة الورمية التي تسمى مسخوم (ورم مَسْخيّ) teratoma. ولا تفرز هذه الأورام في الغالب أية هرمونات، ولكن إذا ما تولدت كمية كافية من النسيج المشيمائي فيها فإنها يمكن أن تفرز كميات كبيرة من موجهة القند المشيمائية ذات الوظائف المشابهة كثيراً لوظائف LH كما تفرز هذه الأورام هرمونات إستروجينية في الغالب مؤدية إلى الحالة التي تسمى تَثَدّي الرجل gynecomastia، وهي حالة فرط نمو الثديين لدى الرجل.

الغدة الصنوبرية ــ وظيفتها في التحكم في الخصوبة الفصلية في بعض الحيوانات

لقد نسب إلى الغدة الصنوبرية منذ أول معرفتنا بها العديد من الوظائف الكثيرة جداً حتى قيل إنها مركز الروح. ولقد عرف من التشريح المقارن بأن الغدة الصنوبرية هي بقية أثارية لما كانت عين ثالثة في أعلى خلف الرأس في الحيوانات الدنيا. وأقتنع العديد من الفيزيولوجين بفكرة أن هذه الغدة هي بقية غير وظيفية، ولكن ادعى آخرون لعدة سنوات بإنها تقوم بأدوار مهمة في التحكم بالأنشطة الجنسية والتوالد، وهي وظائف لا زال يعتبرها آخرون بأنها أكثر من تخيلات غريبة لفيزيولوجين مشغولين البال بأوهام جنسية.

ولكن الآن، وبعد سنوات طويلة من الجدال، يظهر أن أدعياء الجنس قد فازوا. وتقوم الغدة الصنوبرية في الواقع فعلاً بدور تحكمي مهم في الوظائف الجنسية والتوالدية. ففي الحيوانات الدنيا التي تحمل صغارها في بعض فصول السنة، يؤدي إزالة الغدة الصنوبرية أو قطع داراتها العصبية إلى فقدانها الفترات السوية لخصوبتها الفصلية. وهذه الفترات للخصوبة الفصلية مهمة جداً لهذه الحيوانات لأنها تسمح بولادة أنسالها في أوقات من السنة يكون فيها احتمال بقياها أكبر. ولسوء الحظ فإن آلية هذه الوظيفة غير واضحة تماماً، ولكن يظهر أنها كالتالي.

أولاً، تُحكم الغدة الصنوبرية بمقدار الضوء أو «طراز زمن» الضوء الذي تراه العين كل يوم. فمثلاً ينشّط تعرض الهمستر hamster للظلام لأكثر من 13 ساعة يومياً الغدة الصنوبرية بينما لا ينشطها التعرض للظلام لأقل من هذه المدة، مع توازن دقيق وحرج بين التنشيط وعدمه. والسبيل العصبي المتأثر بذلك هو: مرور الإشارات الضوئية من العينين إلى النواة فوق الصوار للوطاء ومنها إلى الغدة الصنوبرية فتنشط إفرازها.

ثانياً، تفرز الغدة الصنوبرية الملاتونين melatonin وعدة مواد أخرى مشابهة له. ويعتقد أن الملاتونين أو أحد المواد الأخرى يمر إما عن طريق الدم أو خلال سائل البطين الثالث إلى النخامى الأمامية لتقليل إفراز الهرمون الموجه للقند.

وعند وجود إفراز الغدة الصنوبرية، يكبت إفراز الهرمون الموجه للقند في بعض أنواع الحيوانات ويصبح القُنْد مثبطاً عند ذاك أو حتى أنه يؤوب جزئياً. ويفترض أن هذا هو ما يحدث أثناء الأشهر الأولى من الشتاء عندما يبقى الظلام لمدة طويلة. ولكن بعد حوالي أربعة أشهر من خلل الوظيفة، يبدأ إفراز الهرمون الموجه للقند من اختراق التأثير التثبيطي للغدة الصنوبرية ويصبح القند وظيفياً مرة أخرى ومهيأ للفعالية الربيعية الكاملة.

ولكن هل للغدة الصنوبرية وظيفة مشابهة لذلك في التحكم بالتوالد في الانسان؟ الجواب عن ذلك غير معروف أبداً. ولكن غالباً ما تحدث بعض الأورام في منطقة الغدة الصنوبرية، ويفرز بعض هذه الأورام كميات كبيرة من الهرمونات الصنوبرية، بينما هناك أورام أخرى في المناطق المجاورة لهذه الغدة التي تضغط عليها وتتلفها. ويترافق هذان النوعان من الأورام في الغالب مع فرط أو قصور

الوظائف القندية. ولهذا يحتمل أن تقوم الغدة الصنوبرية على الأقل بدور ما في التحكم بالدوافع الجنسية والتوالدية لدى الإنسان.

المراجع

Ackland, J. F., et al.: Nonsteroidal signals originating in the gonads. Physiol. Rev., 72:731, 1992.

Acosta, A. A., et al.: Human Spermatozoa in Assisted Reproduction. Baltimore, Williams & Wilkins, 1000.

Adashi, E. Y., et al.: Reproductive Endocrinology, Surgery, and Technology. New York, Raven Press, 1995.

Barratt, C., and Cooke, I.: Donor Insemination. New York, Cambridge University Press, 1993.

Bennett, A. H.: Impotence: Diagnosis and Management of Erectile Dysfunction. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Berger, F. G., and Watson, G: Androgen-regulated gene expression. Annu. Rev. Physiol., 51:51, 1989.

Beyer, C., and Feder, H. H.: Sex steroids and afferent input: Their roles in brain sexual differentiation. Annu. Rev. Physiol., 49:349, 1987.

Burger, H., and de Kretsner, D.: The Testis. New York, Raven Press, 1989.

Byskov, A. G.: Differentiation of mammalian embryonic gonad. Physiol. Rev., 66:71, 1986.

Colpi, G. M., and Balerna, M.: Treating Male Infertility. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Conn, P. M., et al.: Mechanism of action of gonadotropin releasing hormone. Annu. Rev. Physiol., 48:495, 1986.

Cooke, B. A., and Sharpe, R. M.: The Molecular and Cellular Endocrinology of the Testis. New York, Raven Press, 1988.

Cowan, B.: Reproductive Endocrinology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Diczfalusy, E., and Bygdeman, M.: Fertility Regulation Today and Tomorrow. New York, Raven Press, 1987.

Hashmat, A. I., and Das, S.: The Penis. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Holmes, K. K., et al. Sexually transmitted diseases. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1990.

Inster, V., and Lunenfeld, B.: Infertility: Male and Female. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1993.

Jaffee, R., et al.: Diagnostic imaging in infertility and reproductive endocrinology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Keye, W. R., et al.: Infertility: Evaluation and Treatment. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Knobil, E.: A hypothalamic pulse generator governs mammalian reproduction. News Physiol. Sci., 2:42, 1987.

Knobil, E., and Neill, J. D.: The Physiology of Reproduction. New York, Raven Press, 1994.

Lechtenberg, R., and Ohl, D. A.: Sexual Dysfunction. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Lepor, H., and Lawson, R. K.: Prostate Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Leung P. C. K., et al. (eds): Endocrinology and Physiology of Reproduction. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

LeVay, S.: The Sexual Brain. Cambridge, MA, The MIT Press, 1993.

Marx, J. L.: Sexual responses are—almost—all in the brain. Science, 241:903, 1988.

Menkveld, R., et al.: Atlas of Human Sperm Morphology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991.

Ochiai, K. (ed.): Endocrine Correlates of Reproduction. New York, Springer-Verlag, 1984.

Reppert, S. M., et al.: Putative melatonin receptors in a human biological clock. Science, 242:78, 1988.

Riley, A. J., et al.: Sexual Pharmacology. New York, Oxford University Press, 1994.

Scialli, A. R., and Zinaman, M. J.: Reproductive toxicology and infertility. Hightstown, NJ, McCraw-Hill, 1993.

Soules, M. R.: Problems in Reproductive Endocrinology and Infertility. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1989.

Spark, R. F.: The Infertile Male. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Taketani Y., and Kawagoe, S.: Aging of Reproductive Organs. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Wassarman, P. M.: Eggs, sperm, and sugar: A recipe for fertilization. News Physiol. Sci., 3:120, 1988.

Whitehead, E. D., and Nagler, H. M.: Management of Impotence and Infertility. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Yen, S. S. C., and Jaffe, R. B.: Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

الفصل 81

فيزيولوجيا الأنثى قبل الحمل؛ والهرمونات الأنثوية

من الممكن تقسيم الوظائف التوالدية الأنثوية إلى طورين رئيسيين: الأول تهيئة جسم الأنثى للإخصاب والحمل، والثاني فترة الحمل نفسه. ويعنى الفصل الحالي بتحضير جسم الأنثى للحمل، ويقدم الفصل 82 فيزيولوجيا الحمل.

التشريح الفيزيولوجي للأعضاء الجنسية الأنثوية

يبين الشكلان 81-1 و 81-2 الأعضاء الرئيسية للسبيل التوالدي الأنثوي للإنسان، وأهم أقسامه هي المبيضان، والبوقان، والرحم، والمهبل. ويبدأ التوالد مع تولد البيضة في المبيض. وتقذف بيضة واحدة من الجُرَيْب المبيضي إلى جوف البطن في منتصف كل دورة تناسلية شهرية. فتمر هذه البيضة بعد ذلك خلال أحد البوقين إلى الرحم. فإذا ما خُصّبَت بنطفة، فإنها تغرس في الرحم حيث تتطور إلى جنين وإلى مشيمة وأغشية جنينية.

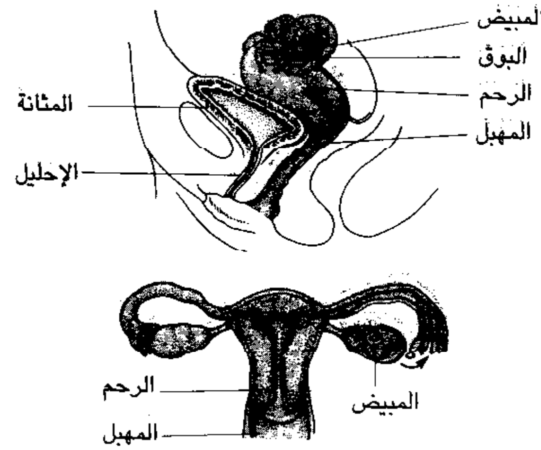
ويغطى السطح الخارجي للمبيض أثناء الحياة الجنينية بظهارة إنتاشية germinal epithelium تستمد جنينياً من ظهارة الحروف الإنتاشية مباشرة. وعندما ينمو الجنين، تتمايز البيضة البدئية primordial ova من الظهارة الإنتاشية وتهاجر إلى مادة القشرة المبيضية. وتجمع كل بيضة بعد ذلك حولها طبقة من الخلايا المغزلية من سدى stroma المبيض (النسيج الساند للمبيض) وتجعلها تتخذ شكلاً ذا خواص ظهارانية. وهذه هي الخلايا المحببة granulosa cells. وتسمى البيضة المحاطة بطبقة واحدة من الخلايا المحبّبة الجريب البدئي primordial follicle.

وتصل أعداد البيوض عند الأسبوع الثلاثين من الحمل إلى حوالي ستة ملايين، وسرعان ما يتنكس معظمها بحيث لا يبقى منها في المبيضين عند الولادة إلا حوالي مليوني بيضة فقط، ويبقى حوالي 300000 ـ 400000 عند سن المراهقة. وخلال كل سني خصوبة المرأة من سن 13 إلى 46 سنة من عمرها تتطور عندها حوالي 400 من هذه الجريبات لدرجة كافية لتطرح بيوضها ــ واحدة في كل شهر، وتتنكس الباقيات جميعاً (وتصبح رتقية atretic). وعند نهاية مرحلة القدرة التوالدية عند الإياس menopause يبقى القليل من الجريبات البدئية في المبيضين، وحتى هذه فإنها تتنكس بعد ذلك بقليل.

النظام الهرموني الأنثوي

يتكون النظام الهرموني للمرأة، مثل ذلك الذي للرجل، من ثلاث سلاسل من الهرمونات كما يلي:

1. هرمون وطائي محرر، وهو الهرمون المحرر لموجهة القند (GnRH)، وكان يسمى سابقاً الهرمون المحرر للهرمون الملوتن.
2. هرمونا النخامى الأمامية، وهما الهرمون المنبه للجريب (FSH) والهرمون الملوتن (LH)، ويُفرَز كلاهما استجابة للهرمون المحرر من الوطاء GnRH.
3. هرمونا المبيض، الإستروجين estrogen والبروجستيرون progesterone، اللذان يفرزان من المبيضين استجابة لهرموني النخامى الأمامية.



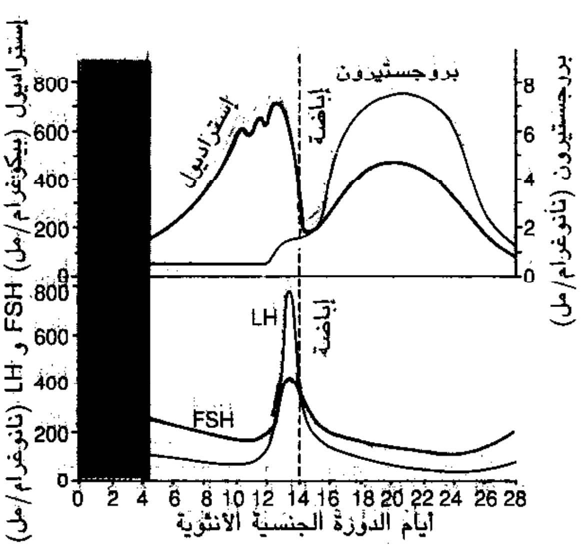
الشكل 81-1. الأعضاء التناسلية للأنثى.

ولا تُفرَز هذه الهرمونات المختلفة بكميات ثابتة على طول الدورة الجنسية الشهرية للأنثى بل إنها تفرز بسُرَع مختلفة تماماً خلال مختلف أجزاء الدورة. ويبين الشكل 81-3 التراكيز المتغيرة التقريبية لهرموني النخامى الأمامية الموجهين للقند، الـ FSH والـ LH، ولهرموني المبيض، الإستراديول (الإستروجين) والبروجستيرون.

ويزداد الهرمون المحرر لموجهة القند وينقص كثيراً، أقل بكثير خلال الدورة الجنسية الشهرية، ولكن ربما بصورة قليلة. وهو يُفرَز في دفع قصيرة مرة كل 1-3 ساعات، كما يحدث لدى الذكر.

الدورة المبيضية الشهرية ووظائف الهرمونات الموجّهة للقند

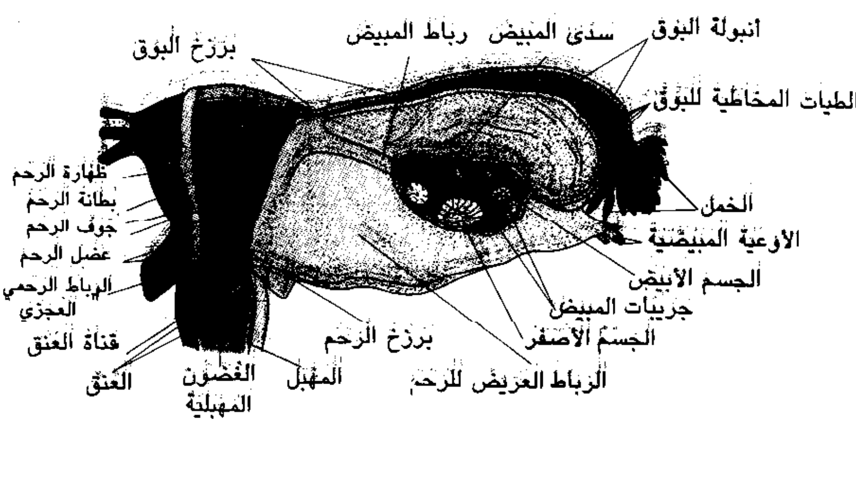
تتميز أعوام التوالد السوية للأنثى بالتغييرات النظمية الشهرية في سرع إفراز هرموناتها وبالتغييرات المناسبة التي تحدث في المبيضين وفي الأعضاء



الشكل 81-3. التراكيز التقريبية لموجهات القند وهرمونات المبيض في البلازما أثناء الدورة الجنسية الأنثوية السوية.

الجنسية أيضاً. ويسمى هذا النمط النظمي الدورة الجنسية الأنثوية female sexual cycle (أو بصورة أقل دقة الدورة الحيضية menstrual cycle). ومعدل طول الدورة هو 28 يوماً، ولكنها يمكن أن تقصر لحد 20 يوماً أو أن تطول حتى 45 يوماً حتى في النساء السويات تماماً، بالرغم من أن طول الدورة الشاذ يترافق مع نقص الخصوبة.

والنتيجتان المهمتان للدورة الجنسية الأنثوية هما: أولاً، تحرير بيضة واحدة فقط من المبيضين كل شهر، كي يبدأ في الحالة الاعتيادية جنين واحد بالنمو في كل مرة. ثانياً تهيئة بطانة الرحم لغرس البيضة المخصبة فيها في الوقت المناسب من الشهر.



الشكل 81-2. البنيات الداخلية للرحم والمبيض والبوق (من Guyton: Physiology of the Human Body. 6th ed. Philadelphia, Saunders College Publishing, 1984).

الهرمونات الموجهة للقند وتأثيراتها على المبيضين

تعتمد التغيرات المبيضية أثناء الدورة الجنسية بصورة تامة على الهرمونين الموجهين للقند، FSH و LH، اللذين تفرزهما الغدة النخامية الأمامية. وتبقى المبايض التي لا ينبهها هذان الهرمونان عاطلة تماماً، وهي الحالة أثناء فترة الطفولة عندما لا تفرز أية هرمونات موجهة للقند. ولكن عند سن التاسعة إلى العاشرة تبدأ النخامى بإفراز كميات متزايدة تدريجياً من FSH و LH، مما يؤدي إلى بدء الدورة الجنسية الشهرية بين السنوات من 11-16 عاماً. وتسمى فترة التغيير هذه البلوغ puberty وتسمى الدورة الحيضية الأولى بدء الإحاضة menarche.

(ويعمل المبيضان أيضاً أثناء الحياة الجنينية بسبب التنبيه بهرمون آخر موجه للقند، وهو موجه القند المشيمائي chorionic gonadotropin الذي تفرزه المشيمة، كما يحث في الفصل 83. ولكن هذا المنبه يُفْقَد بعد الولادة ببضعة أسابيع ويبقى المبيضان هاجعين تقريباً حتى فترة قبل البلوغ).

والـ FSH والـ LH كلاهما بروتينان سكريان صغيران ولهما وزن جزيئي يبلغ حوالي 30000. والتأثيران المهمان الوحيدان للـ FSH و LH هو على الخصيتين في الذكر، كما أوضحناه في الفصل 80، وعلى المبيضين في الأنثى.

وتتولد زيادة ونقصان دوريان خلال كل شهر في الدورة الجنسية لكل من FSH و LH، كما هو مبين في الشكل 81-3. وتسبب هذه التغيرات الدورية بدورها تغيرات مبيضية دورية، كما سنوضحه في المقاطع التالية.

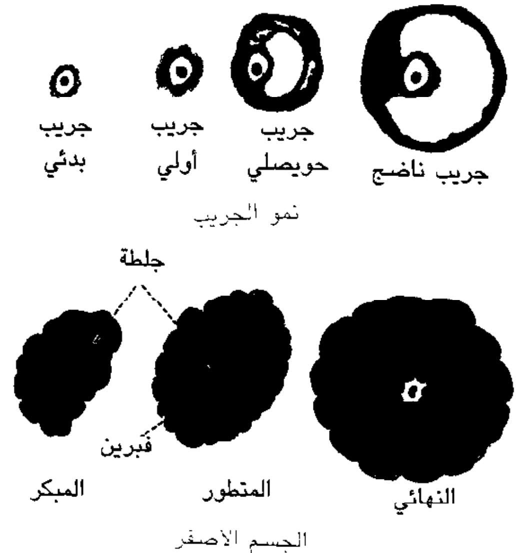
وينبه كلا هذان الهرمونان خلاياهما المبيضية المستهدفة باتحادهما مع مستقبلاتهما النوعية الخاصة جداً الموجودة في أغشية الخلايا. وتزيد هذه المستقبلات المنشطة بدورها سرعة إفراز هذه الخلايا ونموها وتكاثرها. وتنتج كل هذه التأثيرات التنبيهية تقريباً من تنشيط نظام الرسول الثاني لأحادي فسفات الأدينوزين الحلقي في هيولى الخلايا، الذي يسبب بدوره تكوين كيناز البروتين، ومن ثم فسفرة عديدة للأنزيمات الرئيسية التي تستثير العديد من الوظائف داخل الخلية، كما شرحناه في الفصل 74.

نمو الجريب المبيضي — الطور «الجريبي» للدورة المبيضية

يوضح الشكل 81-4 مختلف مراحل النمو الجريبي في المبيض. فعند ولادة الوليد الأنثى، تكون كل بيضة محاطة بطبقة واحدة من الخلايا المحببة، وتسمى البيضة، مع غمدها من الخلايا المحببة. الجُرَيْب البدئي primordial follicle، كما هو مبين في الشكل. ويعتقد أن الخلايا المحببة توفر أثناء مرحلة الطفولة الغذاء للبيضة، كما أنها تفرز العامل المثبط لنضوج البيضة oocyte maturation- inhibiting factor الذي يحافظ على البيضة في حالتها البدئية ويبقيها معلقة طيلة هذا الوقت كله بمرحلة الطور الأول من الانقسام الإنتصافي. ومن ثم وبعد المراهقة، عندما تبدأ النخامى الأمامية بإفراز الهرمون المنبه للجريب (FSH) والهرمون الملوتن (LH) بكميات كبيرة، يبدأ المبيض كله مع بعض الجريبات الموجودة فيه بالنمو.

والمرحلة الأولى من نمو الجريب هي التضخم المعتدل للبيضة نفسها التي يزداد قطرها إلى الضعف أو إلى ثلاثة أضعاف. ويتلو ذلك نمو طبقات إضافية من الخلايا المحببة حولها، بحيث يصبح الجريب معروفاً عند ذاك باسم الجريب الأولي primary follicle. ومن الممكن أن يتم بعض هذا التطور إلى هذه المرحلة حتى في غياب الهرمونين FSH و LH، ولكن لا يمكن حدوث أي تطور بعد هذه المرحلة من دون هذين الهرمونين.

تطور الجريبات الغارية والحويصلية. يزداد تركيزي الهرمونين، FSH و LH، خلال الأيام القليلة التي تتلو بدء الحيض ولدرجة قليلة أو معتدلة، مع زيادة الـ FSH ببضعة أيام قبل زيادة الـ LH. ويسبب هذان الهرمونان وخصوصاً الـ FSH نمواً متسارعاً لـ 6-12 جريباً أولياً كل شهر. والتأثير الابتدائي هو تكاثر سريع للخلايا المحببة، مما يولد عدة طبقات إضافية منها. وبالإضافة لذلك، تتجمع أيضاً العديد من الخلايا المغزلية المستمدة من النسيج الخلالي للمبيض على شكل طبقات متعددة خارج الخلايا المحببة، فتولد صنفاً آخر من الخلايا تسمى القِراب theca. وتقسم هذه الخلايا إلى طبقتين ثانويتين، ففي القراب الداخلي تأخذ الخلايا شكلاً ظهارانياً شبيهاً بذلك التي للخلايا المحببة وتطور مقدرة على إفراز هرمونات ستيروئيدية شبيهة بمقدرة الخلايا المحببة التي تفرز هرمونات تختلف عنها قليلاً. أما الطبقة الثانوية الخارجية، القراب



الشكل 81-4. مراحل النمو الجريبي في المبيض، مبيناً أيضاً تكوين الجسم الأصفر (مأخوذ بتحوير من Arey: Developmental Anatomy. 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1974).

الخارجي. فإنها تكوّن محفظة نسيج ضام غزير الأوعية، ومن ثم تصبح هذه محفظة الجريب المتطور.

وتبدأ كتلة الخلايا المحببة، بعد الطور التكاثري المبكر من النمو الذي يدوم لبضعة أيام، بإفراز سائل جريبي يحوي تركيزاً عالياً من الإستروجين، وهو أحد الهرمونات الجنسية الأنثوية المهمة التي سنبحثها لاحقاً. ويسبب تجمع هذا السائل ظهور غار antrum ضمن كتلة الخلايا المحببة، كما هو مبين في الشكل 81-4. ومتى ما تكوّن هذا الغار، تتكاثر الخلايا المحببة وخلايا القراب بسرعة أكبر ويتسارع الإفراز ويصبح كل جريب نامٍ جريباً غارياً antral follicle.

وينبّه النمو المبكر للجريب الأولي حتى مرحلة الغار بهرمون الـ FSH وحده بصورة رئيسية. وبعد ذلك يحدث نمو متسارع كبير في الجريبات الغارية، مما يؤدي إلى جريبات أكبر كثيراً تسمى الجريبات الحويصلية vesicular follicles. ويتسبب هذا النمو المتسارع بما يلي: (1) يُفرز الإستروجين إلى الجريب ويؤدي بالخلايا المحببة إلى توليد أعداد متزايدة من مستقبلات FSH. ويسبب هذا تأثيراً تلقيمياً راجعاً موجباً لأنه يجعل الخلايا المحببة أكثر حساسية من أي وقت كان للـ FSH المولد في النخامى الأمامية. (2) يتحد FSH من النخامى مع الإستروجينات ليحفز أيضاً مستقبلات الـ LH الموجودة على الخلايا المحببة الأصلية، مما يؤدي إلى تنبيه هذه الخلايا بهرمون الـ LH بالإضافة لتنبيهها بالـ FSH فيولد ذلك زيادة سريعة جداً في الإفراز الجريبي. (3) وتعمل زيادة الإستروجينات من الجريب بالإضافة لزيادة الـ LH من الغدة النخامية الأمامية سوية فتسبب تكاثر الخلايا القرابية الجريبية مع زيادة إفرازها أيضاً. ولهذا، فمتى ما بدأت الجريبات الغارية بالنمو، فإن نموها اللاحق يتم بسرعة كبيرة. ويزداد قطر البيضة نفسها لثلاث إلى أربع مرات أخرى، مما يولد زيادة كلية للقطر لعشر مرات منذ البداية، أو زيادة في الكتلة لـ 1000 مرة.

وعندما يتضخم الجريب، تبقى البيضة نفسها مسجاة في كتلة الخلايا المحببة الواقعة في أحد أقطاب الجريب، كما هو مبين في الشكل 81-4. وتسمى البيضة (التي لا تزال في مرحلة البيضة الأولية) مع الخلايا المحببة المحيطة بها الرُّكْمَة المبيضية cumulus oophorus.

النضوج الكامل لجريب واحد فقط، ورَتَق الباقيات. يبدأ أحد الجريبات بعد أسبوع أو أكثر من نموه ـــ ولكن قبل حدوث الإباضة ـ بالنمو أسرع من الجريبات الأخرى التي تبدأ بالأَوْب involute (وهي عملية تسمى الرَّتَق atresia)، ويقال عن هذه الجريبات إنها أصبحت رتقة (مغلقة). ولا يعرف سبب هذا الرتق، ولكن يظن بأنه كالتالي: يفرز الجريب الوحيد الذي يصبح أكثر تطوراً من الجريبات الأخرى إستروجيناً أكثر منها أيضاً. وبالإضافة لذلك، يسبب هذا الإستروجين تأثيراً تلقيمياً راجعاً موجباً في ذلك الجريب الموضعي الوحيد لأن الـ FSH (1) يعزز تكاثر الخلايا المحببة والخلايا القرابية مما يؤدي إلى تكوين إستروجين إضافي ودورة جديدة من تكاثر الخلايا ـــ وهذا هو التقليم الراجع الموجب، (2) ويسبب اتحاد الـ FSH مع الإستروجينات زيادة في أعداد مستقبلات الـ FSH والـ LH على الخلايا المحببة ولدرجة أقل على الخلايا القرابية، ويحفز ذلك دورة تلقيمية راجعة موجبة أخرى. وتولد هذه التأثيرات سوية زيادة انفجارية في سرعة إفراز السائل والهرمونات إلى هذا الجريب الوحيد المتنامي بسرعة كبيرة. وتعمل في نفس الوقت الكميات الكبيرة من الإستروجين من هذا الجريب على الوطاء لكبت أي تحفيز آخر لإفراز الـ FSH من الغدة النخامية الأمامية، ويعتقد أنه بهذه الطريقة يمنع أي نمو آخر للجريبات الأخرى الأقل تطوراً التي لم تبدأ حتى الآن تنبيهها التلقيمي الراجع الموجب الذاتي. ولهذا يستمر الجريب الأكبر بالنمو بسبب تأثيراته التلقيمية

الراجعة الموجبة الذاتية بينما تتوقف كل الجريبات الأخرى عن النمو، وفي الواقع فهي تؤوب جميعاً.

ومن الواضح أن عملية الرَتَق atresia هذه مهمة لأنها تسمح لجريب واحد من بين الجريبات بالنمو بحجم كافٍ لكي يولد البيضة. ويصل حجم هذا الجريب المفرد إلى 1-1.5 سم عند وقت الإباضة ويسمى عند ذاك الجريب الناضج mature follicle.

الإباضة

تحدث الإباضة في العادة لدى المرأة التي لها دورة جنسية أنثوية سوية بطول 28 يوماً بعد 14 يوماً من بدء الحيض.

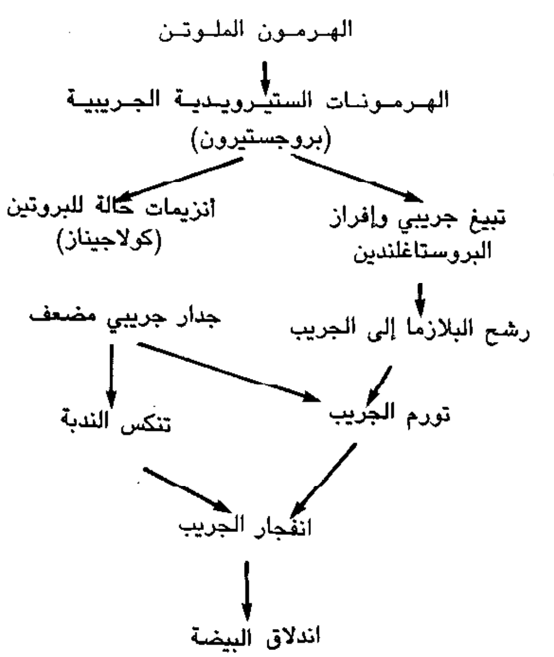
ويتورم، قبل الإباضة بقليل، الجدار الخارجي البارز للجريب بسرعة، وتنتأ من وسط المحفظة باحة صغيرة مثل الحلمة تسمى الندبة stigma. وفي خلال النصف الساعة التالية أو ما يقاربه، يبدأ السائل بالنز من الجريب خلال الندبة. وبعد حوالي دقيقتين عندما يصبح الجريب أصغر بسبب فقدانه للسائل، تنفجر الندبة بوسع ويمر إلى خارج الجريب السائل الأكثر لزوجة الذي كان يحتل مركز الجريب وإلى خارجه للبطن. ويحمل هذا السائل اللزج البيضة معه وهي محاطة بعدة آلاف من الخلايا المحببة الصغيرة التي تسمى الإكليل المتشعِّع corona radiata.

حاجة الإباضة للـ LH ـ الاندفاع الإباضي للـ LH. الهرمون الملوتن (LH) ضروري للنمو النهائي للجريب وللإباضة. فمن دون هذا الهرمون وبالرغم من وجود كميات كبيرة من الـ FSH فلن يتم نمو الجريب إلى مرحلة الإباضة.

وتزداد سرعة إفراز الـ LH من الغدة النخامية الأمامية لدرجة كبيرة، ويبدأ ذلك قبل حوالي يومين من الإباضة، ويزداد الإفراز إلى 6-10 أضعاف ويصل إلى ذروته قبل حوالي 16 ساعة من الإباضة. ويزداد الـ FSH إلى ضعفين إلى ثلاثة أضعاف وفي نفس الوقت. ويعمل هذان الهرمونان متآزرين على توليد التضخم السريع للجريب خلال الأيام القليلة قبل الإباضة. وللـ LH تأثير نوعي أيضاً على الخلايا المحببة والقرابية ويحولها إلى خلايا مفرزة للبروجستيرون أكثر من إفرازها للإستروجين الذي يقل كثيراً ويبدأ بالهبوط خلال يوم واحد تقريباً قبل الإباضة في الوقت الذي يبدأ فيه إفراز كميات صغيرة من البروجستيرون.

وتحدث الإباضة في هذا الوسط من (1) النمو السريع للجريب، (2) ونقصان إفراز الإستروجين بعد طور طويل من إفرازه الكثيف، (3) وبدء إفراز البروجستيرون. وبدون هذا الاندفاع الأولي للهرمون الملوتن قبل الإباضة، فإن الإباضة لا تحدث.

بدء الإباضة. يبين الشكل 81-5 مخططاً لبدء الإباضة. فهو يبين بصورة خاصة دور الكميات الكبيرة من الهرمون الملوتن (LH) التي تفرز من الغدة النخامية الأمامية. إذ يولد هذا الهرمون بدوره إفرازاً سريعاً للهرمونات الستيروئيدية الجريبية التي تحوي وللمرة الأولى كمية صغيرة من البروجستيرون. وفي خلال بضع ساعات تحدث عمليتان، وكلاهما ضروري للإباضة: (1) تبدأ الغلالة الخارجية (محفظة الجريب) بتحرير أنزيمات حالَّة للبروتين من الجسيمات الحالة تسبب انحلال جدار المحفظة فتضعفه ويؤدي ذلك إلى تورم كل الجريب وتنكس الندبة، (2) ويتم في نفس الوقت نمو سريع لأوعية دموية جديدة إلى جدار الجريب، وتفرز في الوقت نفسه البروستاغلندينات (وهي هرمونات موضعية تسبب توسع الأوعية) في الأنسجة الجريبية. ويؤدي هذان التأثيران بدورهما إلى رشح البلازما إلى الجريب، مما يساهم أيضاً في انتفاخه. وأخيراً يؤدي انتفاخ الجريب المشترك مع تنكس الندبة المتزامن إلى انفجاره وإلى طرح البيضة منه.



الشكل 81-5. آلية الإباضة المفترضة. (استناداً بصورة أساسية إلى دراسات وأبحاث H.Lipner).

الجسم الأصفر ـ الطور «الأصْفَرَي» للدورة المبيضية

تتغير الخلايا المحببة والخلايا القرابية الباطنة theca interna cells الباقية وبسرعة خلال الساعات القليلة التالية بعد طرح البويضة من الجريب إلى خلايا لوتينية lutein cells، فيزداد قطرها إلى ضعف قطر الخلية المحببة أو أكثر من ذلك وتمتلىء بمشتملات inclusions شحمية تعطيها لوناً أصفر. وتسمى هذه العملية اللَوْتَنة luteinization، وتسمى الكتلة الكلية من الخلايا بمجموعها الجسم الأصفر corpus luteum، المبين في أسفل الشكل 81-4. كما ينمو تجهيز وعائي متطور إلى الجسم الأصفر.

وتطوِّر الخلايا المحببة في الجسم الأصفر شبكة هيولية ملساء واسعة تكون كميات كبيرة من الهرمونات الجنسية الأنثوية، البروجستيرون والإستروجين، ولكن الأكثر هو البروجستيرون. وتولد الخلايا القرابية بصورة رئيسية الأندروجينات: الأندروستينيديون androstenedion والتستوستيرون testosterone، عوضاً عن الهرمونات الجنسية الأنثوية. ولكن معظم هذه تحول بعد ذلك بالخلايا المحببة إلى هرمونات أنثوية.

وينمو الجسم الأصفر في الأنثى السوية إلى حجم بقطر 1.5 سم تقريباً، ويصل إلى هذا الحجم بعد حوالي 7-8 أيام بعد الإباضة. ويبدأ بعد ذلك بالأوب فيفقد كل وظيفته الإفرازية وكذلك خواصه الشحمية والضاربة إلى الصفرة بعد الإباضة بحوالي 12 يوماً، ويصبح عند ذاك ما يسمى الجسم الأبيض corpus albicans، ومن ثم يتحول كل ذلك إلى نسيج ضام خلال الأسابيع القليلة التالية.

الوظيفة اللوتينية للهرمون الملوتن. يعتمد تغيير الخلايا المحببة والخلايا القرابية الباطنة إلى خلايا لوتينية بصورة رئيسية على الـ LH الذي تفرزه الغدة النخامية الأمامية. وفي الحقيقة، فإن هذه الوظيفة هي ما أعطت الهرمون الملوتن اسمه. كما تعتمد لوتنة الخلايا المحببة على بثق البيضة من الجريب. ويظهر أن هناك هرموناً موضعياً لم يكتشف بعد يوجد في السائل الجريبي، ويسمى العامل المثبط للَوْتَنة luteinization-inhibitting factor يوقف هذه العملية إلى ما بعد الإباضة. ولهذا السبب أيضاً نادراً ما يتولد جسم أصفر في جريب لا يؤوب.

إفراز الجسم الأصفر: وظيفة الهرمون الملوتن. الجسم الأصفر عضو إفرازي شديد يفرز كميات كبيرة من البروجستيرون والإستروجين. ومتى ما عمل الـ LH (وخصوصاً ذلك الذي يُفْرَز أثناء الاندفاع الإباضي) على الخلايا المحببة والخلايا القرابية ولَّد اللَّوْتَنة تظهر الخلايا اللوتينية حديثة التكوين كأنها مبرمجة لتمر بالتتالي المفروض لها (1) التكاثر، (2) والتضخم، (3) والإفراز، الذي يتلوه (4) التنكس. وحتى في حالة عدم وجود أي إفراز إضافي للـ LH من الغدة النخامية الأمامية، فإن هذه العملية تستمر بالحدوث، ولكنها تستمر لمدة 4-8 أيام فقط. ومن الناحية الأخرى، فعند وجود الـ LH فإنه يعزز درجة نمو الجسم الأصفر ويكون إفرازه أكبر وعمره أطول إذ يمتد إلى 12 يوماً. وسنرى عند بحث موضوع الحمل في الفصل 82 بأن هناك هرموناً آخر له نفس خواص الـ HL تماماً وهو موجه القند المشيمائي chorionic gonadotropin الذي تفرزه المشيمة، ويمكنه أن يعمل على الجسم الأصفر ويطيل من عمره ـ إذ إنه يديمه إلى ما لا يقل عن الشهر الثاني حتى الشهر الرابع من مدة الحمل.

أوب الجسم الأصفر وبدء الدورة المبيضية التالية. للإستروجين بصورة خاصة وللبروجستيرون بدرجة أقل، اللذين يفرزهما الجسم الأصفر أثناء المرحلة الملوتنة من الدورة المبيضية تأثير تلقيمي راجع شديد على الغدة النخامية الأمامية للحفاظ على سرع إفرازية منخفضة للـ FSH وللـ LH. وبالإضافة لذلك، فإن الخلايا الملوتنة تفرز أيضاً كمية قليلة من هرمون الإنهيبين inhibin، وهو نفس هرمون الإنهيبين الذي تفرزه خلايا سرتولي في خصية الذكر. كما يثبط هذا الهرمون إفراز الغدة النخامية الأمامية، وخاصة إفراز الـ FSH. وكنتيجة لذلك تهبط تراكيز الهرمونين، FSH و LH، إلى مستوى واطىء، ويؤدي فقدانهما إلى تنكس الجسم الأصفر تماماً، وهي عملية تسمى أوب volution الجسم الأصفر. وتتم هذه العملية في نهاية 12 يوماً تماماً تقريباً من حياة الجسم الأصفر، وهي في اليوم السادس والعشرين تقريباً من الدورة الجنسية الأنثوية السوية، وقبل يومين من بدء الحيض. وتزيل الآن قلة إفراز الإستروجين والبروجستيرون والإنهيبين من الجسم الأصفر التثبيط التلقيمي الراجع للغدة النخامية الأمامية، مما يسمح لها بالإفراز مرة أخرى لكميات متزايدة من الـ FSH وبعد بضعة أيام أخرى لكميات متزايدة قليلاً للـ LH. ويحفز هذان الهرمونان بدء نمو جريبات جديدة لتبدأ بذلك دورة مبيضية

جديدة. ولكن قبل أن تتمكن هذه الجريبات من النمو بصورة ملحوظة، تؤدي قلة إفراز البروجستيرون والإستروجين إلى الحيض من الرحم، كما سنوضحه لاحقاً.

الخلاصة

تسبب الهرمونات الموجهة للقند من الغدة النخامية الامامية كل 28 يوماً تقريباً نمو جريبات جديدة في المبيضين. ويصبح أحد هذه الجريبات في النهاية «ناضجاً» تماماً، ويباض في اليوم الرابع عشر من الدورة. ويُفْرَز الإستروجين بصورة رئيسية أثناء نمو الجريبات.

وتتطور بعد الإباضة الخلايا الإفرازية للجريب إلى جسم أصفر يفرز كميات كبيرة من الهرمونين الأنثويين، البروجستيرون والإستروجين. وبعد أسبوعين آخرين، يتنكس الجسم الأصفر فيقل إفراز هذين الهرمونين كثيراً ويبدأ الحيض ويتبع ذلك دورة مبيضية جديدة.

وظائف الهرمونين المبيضيين — الإستراديول والبروجستيرون

إن نوعي الهرمونات الجنسية المبيضية هما الإستروجينات والبروجستينات. وأهم كل الهرمونات الإستروجينية قاطبة هو هرمون الإستراديول estradiol. وأهم بروجستين هو البروجستيرون. وتعزز الإستروجينات بصورة رئيسية تكاثر ونمو خلايا نوعية خاصة في الجسم مسؤولة عن تطور معظم الخواص الجنسية الثانوية التي تميز الأنثى. وعلى الطرف الآخر، تهتم البروجستينات بصورة تامة تقريباً بالتهيئة الأخيرة للرحم لعملية الحمل والثديين للإلبان.

كيمياء الهرمونات الجنسية

الإستروجينات. تُفْرِز الإستروجينات لدى الأنثى السوية غير الحامل بكميات رئيسية من المبيضين فقط، بالرغم من إفراز كميات ضئيلة منها من قشرة الكظر. وعند الحمل تُفْرَز أيضاً كميات كبيرة منها من المشيمة، كما سنبحثه في الفصل 82.

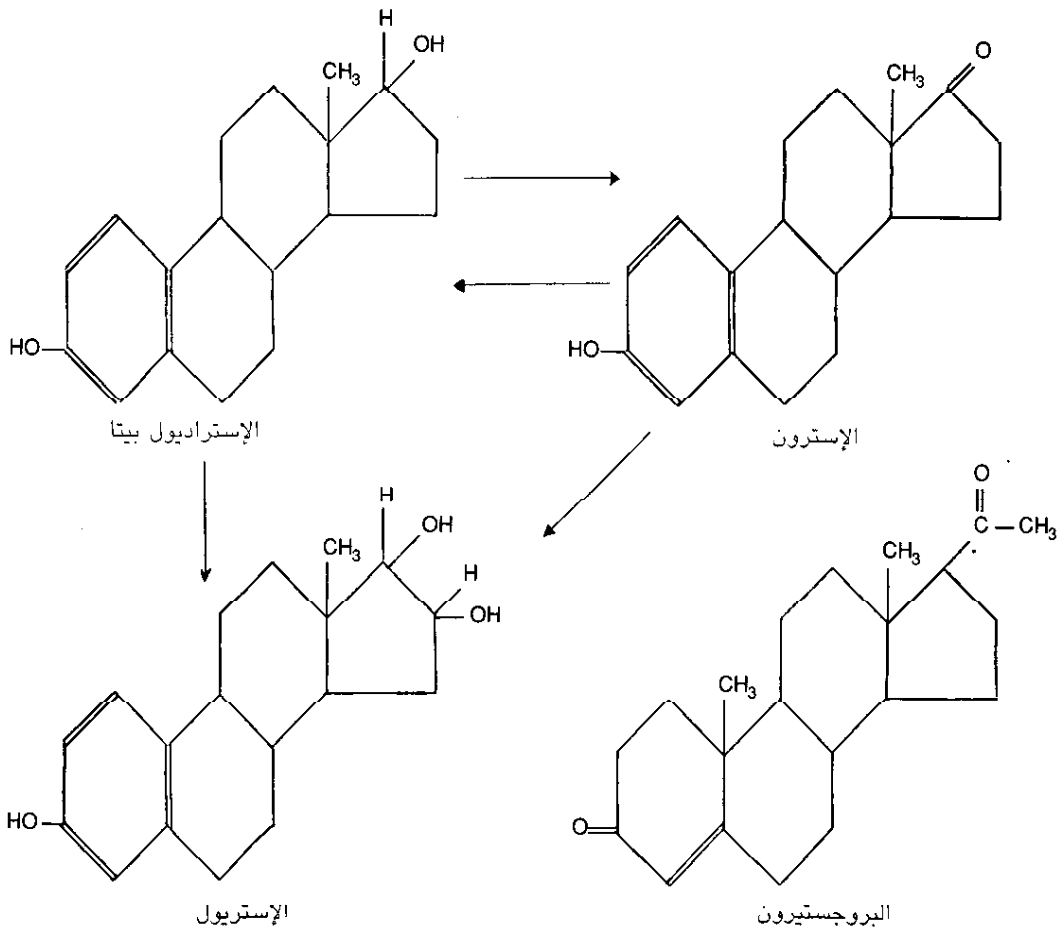
وتوجد ثلاثة إستروجينات فقط وبكميات كبيرة في بلازما الأنثى البشرية وهي: الإستراديول بيتا والإسترون estrone والإستريول estriol، ويبين الشكل 81-6 صيغها الكيميائية. والإستروجين الرئيسي الذي يفرزه المبيض هو الإستراديول بيتا، كما يفرز كميات صغيرة من الإسترون، ولكن معظم هذا الهرمون يتكون في الأنسجة المحيطية من الأندروجينات التي تفرز من قشرة الكظر ومن خلايا المبيض القرابية. والإستريول هو إستروجين ضعيف، وهو نتاج تأكسدي يستمد من الإستراديول والإسترون، ويتم هذا التحول في الكبد بصورة رئيسية.

وتعادل القدرة الإستروجينية للإستراديول بيتا 12 ضعفاً تلك التي للإسترون، و 80 ضعفاً تلك التي للإستريول. وعند أخذ هذه القدرات النسبية بالاعتبار، يمكننا أن نلاحظ أن التأثير الإستروجيني الكلي للإستراديول بيتا يعادل في الغالب عدة أضعاف قدرات الهرمونين الآخرين سوية. ولهذا السبب، فإن هذا الهرمون يعتبر الإستروجين الرئيسي، بالرغم من أن لتأثيرات الإستريول دوراً مهماً أيضاً.

البروجستينات. إن أهم كل البروجستينات جميعاً هو البروجستيرون. ولكن تفرز أيضاً كميات صغيرة من بروجستين آخر وهو 17 ـ ألفا ـ هيدروكسي بروجستيرون مع البروجستيرون، وله نفس تأثيرات البروجستيرون الأساسية. ولكن من الناحية العملية من المناسب عادة اعتبار البروجستيرون على أنه البروجستين المهم الوحيد.

ويُفرز البروجستيرون في الأنثى السوية غير الحامل بكميات ملحوظة أثناء النصف الأخير من الدورة المبيضية، فقط عندما يفرز من الجسم الأصفر. ولا تظهر إلا كميات ضئيلة فقط من البروجستيرون في البلازما أثناء النصف الأول من الدورة المبيضية والذي يفرز بكميات متساوية تقريباً من المبيضين ومن قشرتي الكظرين. ولكن وكما سنرى في الفصل 82، تفرز أيضاً كميات كبيرة من البروجستيرون من المشيمة أثناء الحمل، وبصورة خاصة بعد الشهر الرابع منه.

تصنيع الإستروجينات والبروجستينات. يلاحظ في الصيغ الكيميائية للإستروجينات وللبروجستيرون في الشكل 81-6 بأن هذه كلها هي ستيروئيدات. وهي تُصنَّع في المبيضين وبصورة رئيسية من الكولستيرول الذي يستمد من الدم وبدرجة قليلة أيضاً من تميم الأنزيم A، حيث تتحد عدة جزيئات منه لتكون نواة ستيروئيدية مناسبة. ويصنع أولاً البروجستيرون وهرمون الجنس الذكوري التستوستيرون أثناء عملية التصنيع هذه. ومن ثم وفي أثناء الطور الجريبي من



الشكل 81-6. الصيغ الكيميائية للهرمونات الأنثوية الأساسية.

الدورة المبيضية وقبل أن يترك التستوستيرون والبروجستيرون المبيضين يحول كل التستوستيرون تقريباً والكثير من البروجستيرون إلى إستروجينات في الخلايا المحببة. وأثناء الطور الملوتن من الدورة، يتكون الكثير جداً من البروجستيرون ليحول كله، مما يعلل الإفراز المفرط للبروجستيرون في هذا الوقت. وبالرغم من ذلك، فإن كمية ما يُفْرَز من التستوستيرون من المبيض إلى بلازما الأنثى يبلغ حوالي 1/15 من كمية ما يفرز منه من الخصيتين إلى بلازما الذكر.

نقل الإستروجينات والبروجسترون في الدم. تنقل الإستروجينات والبروجستيرون في الدم مرتبطين بصورة رئيسية مع ألبومين البلازما ومع غلوبلينات نوعية خاصة رابطة للإستروجين وللبروجستيرون. ولكن الارتباط بين هذه الهرمونات مع بروتينات البلازما يكون ضعيفاً لدرجة أنها تحرر بسرعة إلى الأنسجة خلال فترة تبلغ حوالي 30 دقيقة.

مصير الإستروجينات: وظيفة الكبد في تدرّك الإستروجينات. يقرن الكبد الإستروجينات لتكون غلوكورونيدات وسلفات، ويفرغ حوالي خمس هذه النتاجات المقترنة إلى الصفراء بينما يفرغ معظم الباقي إلى البول. كما أن الكبد يحول الإستروجينين الفعالين، الإستراديول والإسترون، إلى إستروجين الإستريول غير الفعال بصورة تامة تقريباً. ولهذا، فإن أي نقص في وظيفة الكبد يزيد في الواقع من فعالية الإستروجينات في الجسم، مما يسبب أحياناً فرط الإسترينيمية hyperestrinism.

مصير البروجستيرون. يدرَّك تقريباً كل البروجستيرون بعد إفرازه ببضع دقائق إلى ستيروئيدات أخرى ليس لها أي تأثير بروجستيروني. وهنا، وكما هو الحال مع الإستروجينات، فإن الكبد مهم جداً بصورة خاصة لهذا التدرك الاستقلابي.

والنتاج الرئيسي لتدرك البروجستيرون هو

البريغنانديول pregnanediol. ويطرح في البول حوالي 10% من البروجستيرون الأصلي بهذا الشكل. ولهذا فمن الممكن تقدير سرعة تكون البروجستيرون في الجسم من سرعة هذا الطرح للبريغنانديول.

وظائف الإستروجينات ــ تأثيرها على الخواص الجنسية الأنثوية الأولية والثانوية

إن الوظيفة الرئيسية للإستروجينات هي أنها تسبب تكاثر الخلايا ونمو أنسجة الأعضاء الجنسية والأنسجة الأخرى المتعلقة بالتوالد.

التأثير على الرحم وعلى الأعضاء الجنسية الأنثوية الخارجية. تُفرَز الإستروجينات أثناء الطفولة بكميات ضئيلة، ولكن تزداد كمية الإستروجينات التي تفرز عند البلوغ بتأثير هرمونات النخامى الموجهة للقند إلى حوالي 20 ضعفاً أو أكثر. وأثناء هذه الفترة تتغير الأعضاء الجنسية الأنثوية من شكلها عند الأطفال إلى شكلها لدى البالغين. ويزداد حجم المبيضين والرحم والبوقين والمهبل لعدة أضعاف، كما تتضخم الأعضاء التناسلية الظاهرة مع ترسب الدهن في جبل العانة (الرَّكَب) mons pubis وفي الشُّفْرَيْن الكبيرين labia majora مع تضخم الشُّفْرَيْن الصغيرين labia minora.

وبالإضافة لذلك، تغير الإستروجينات ظهارة المهبل من النمط المكعباني إلى النمط المُطَبَّق الأكثر مقاومة للرضح وللخمج مما هي لظهارة قبل البلوغ. ومن الممكن معالجة خمج المهبل لدى الأطفال كالتهاب المهبل السيلاني بإعطائهم الإستروجينات وذلك لمجرد ما يسببه ذلك من زيادة في مقاومة الظهارة المهبلية.

ويزداد حجم الرحم خلال السنين القليلة بعد البلوغ إلى الضعف أو ثلاثة أضعاف. ولكن الأكثر أهمية من زيادات الحجم هي التغيرات التي تحدث في بطانة الرحم بتأثير الإستروجينات، لأن هذه الهرمونات تسبب تكاثراً بيناً في سدى بطانة الرحم وزيادة كبيرة في تطوير غددها التي تقوم بعد ذلك بالمساعدة في تغذية البيضة المغروسة. وسنبحث هذه التأثيرات لاحقاً في هذا الفصل مع علاقتها بالدورة البطانية الرحمية.

تأثير الإستروجينات على البوقين. للإستروجينات تأثير على البطانة المخاطية للبوقين شبيه بتأثيرها على بطانة الرحم. فهي تؤدي إلى تكاثر أنسجتها الغدية. ومن المهم بصورة خاصة أنها تؤدي إلى زيادة أعداد الخلايا الظهارية الهدبية التي تبطن البوقين. كما تعزز فعالية الأهداب لدرجة كبيرة وتجعلها تضرب دائماً باتجاه الرحم. ويساعد ذلك في دفع البيضة المخصبة نحو الرحم.

تأثير الإستروجينات على الثديين. تتشابه الأثداء البدئية للذكر والأنثى تشابهاً تاماً. وبتأثير الهرمونات المناسبة يتمكن الثدي الذكري، على الأقل أثناء العقدين الأولين من الحياة، من التطور لدرجة كافية تمكنه من توليد اللبن بنفس الطريقة التي يولده بها الثدي الأنثوي.

وتسبب الإستروجينات (1) تطور الأنسجة السدوية للثدي، (2) ونمو نظام قنوي واسع، (3) وترسب الدهن في الثدي. وتتطور الفُصَيْصات والأسناخ في الثدي لدرجة قليلة تحت تأثير الإستروجينات لوحدها، ولكن البروجستيرون والبرولاكتين هما اللذان يسببان النمو الفعال وتحفيز وظيفة هذه البنيات. والخلاصة هي أن الإستروجينات تبدأ نمو الثدي وجهازه المولد للَّبن، وهي مسؤولة أيضاً عن خاصة النمو والمظهر الخارجي لثدي الأنثى الناضجة، ولكنها لا تكمل وظيفة تحويل الثدي إلى عضو مولد للَّبن.

تأثير الإستروجينات على الهيكل العظمي. تسبب الإستروجينات زيادة في الفعالية البانية للعظم. ولذلك عندما تدخل الأنثى سني توالدها عند البلوغ تزداد سرعة نموها كثيراً لعدة سنوات. ولكن للإستروجينات تأثير شديد آخر على نمو الهيكل العظمي ـ وهو أنها تسبب الاتحاد المبكر للمشاشات مع جذوع العظام الطويلة. وهذا التأثير في الأنثى أشد كثيراً من التأثير المشابه له للتستوستيرون في الذكر. وكنتيجة لذلك يتوقف النمو في الأنثى عادة قبل موعد النمو في الذكر بعدة سنوات. والأنثى المخصاة المحرومة تماماً من توليد أي إستروجين تنمو عادة لعدة بوصات أطول من الأنثى الناضجة السوية لأن مشاشاتها لا تلتئم مبكراً.

تخلخل العظام الناجم عن عوز الإستروجين عند تقدم السن. لا تفرز أية إستروجينات تقريباً بعد الإياس menopause من المبيضين. ويؤدي عوز الإستروجين هذا إلى (1) نقص فعالية بناء العظم في العظام، (2) ونقص مطرس العظم، (3) ونقص ترسب كالسيوم العظام وفسفاتها. وقد يكون هذا التأثير شديداً جداً بصورة خاصة في بعض النساء، ويولِّد حالة تخلخل العظام osteoporosis، الموصوفة في الفصل 79. ولأن هذا النقص يمكنه أن يضعف العظام كثيراً ويحتمل أن

يؤدي إلى كسرها، وبصورة خاصة كسر الفقرات، فإن نسبة كبيرة من النساء بعد الإياس يعالجن بصورة اتقائية بالإستروجينات المعاوضة.

تأثير الإستروجينات على ترسب البروتين. تسبب الإستروجينات زيادة طفيفة في البروتين الكلي للجسم ويتضح ذلك من التوازن النتروجيني الموجب الضعيف عند إعطاء الإستروجينات. ومن المحتمل أن ذلك ينتج من تأثير الإستروجينات المحفّز للنمو على الأعضاء الجنسية وعلى العظام، وعلى بعض أنسجة الجسم الأخرى. وتحفيز ترسيب البروتين الذي يسببه التستوستيرون يكون أكثر عمومية وأشد بعدة أضعاف من التأثير ذاته الذي تسببه الإستروجينات.

تأثير الإستروجينات على الاستقلاب وعلى ترسيب الدهن. تزيد الإستروجينات من سرعة الاستقلاب قليلاً ولكن لثلث الزيادة التي يولدها الهرمون الجنسي الذكري التستوستيرون. كما أنها تسبب زيادة في كميات الدهون التي تترسب في الأنسجة تحت الجلدية. وكنتيجة لذلك، يصبح الثقل النوعي الكلي لجسم الأنثى، كما يقاس بالعوم في الماء، أقل كثيراً من الثقل النوعي لجسم الذكر الذي يحوي بروتيناً أكثر ودهناً أقل. وبالإضافة لما تولده الإستروجينات من ترسب الدهن في الثديين وفي الأنسجة تحت الجلدية، فإنها تسبب ترسبها أيضاً في الأليتين والفخذين ويولد ذلك ميزات خاصة لجسم الأنثى.

تأثير الإستروجينات على توزيع الشعر. لا تؤثر الإستروجينات كثيراً على توزيع الشعر. ولكن يتولد الشعر في منطقة العانة وتحت الأبطين بعد البلوغ. والأندروجينات التي تتشكل بكميات متزايدة بواسطة غدة الكظر في الأنثى بعد البلوغ هي المسؤولة بصورة رئيسية عن ذلك.

تأثير الإستروجينات على الجلد. تؤدي الإستروجينات إلى توليد الجلد بنيةً طرية وملساء عادة، ولكنها مع ذلك أسمك مما هي لدى الأطفال أو لدى الانثى المخصية. كما تسبب الإستروجينات زيادة في الأوعية الجلدية أكثر من الحالة السوية، فيؤدي ذلك إلى زيادة حرارة الجلد، وغالباً ما يكون ذلك أيضاً سبباً في زيادة النزف من الجلد عن جرحه أكثر مما هو ملاحظ لدى الذكر.

وتسبب الأندروجينات الكُظرية التي تفرز بكميات متزايدة بعد البلوغ زيادة في إفراز الغدد العرقية الإبطية كما أنها غالباً ما تسبب العُدّ acne.

تأثير الإستروجينات على توازن الكهارل. لقد سبق أن أشرنا إلى التشابه الكيميائي بين الهرمونات الإستروجينية والهرمونات القشرية الكظرية. حيث تسبب الإستروجينات مثل الألدوستيرون احتباس الصوديوم والماء بواسطة النبيبات الكلوية. ولكن هذا التأثير للإستروجينات ضعيف ونادراً ما يكون مهماً إلا عند الحمل، كما سنبحثه في الفصل 82.

وظائف الإستروجينات داخل الخلايا. لقد بحثنا حتى الآن التأثيرات الكبيرة للإستروجينات على جسم الأنثى. وفيما يلي الآلية الخلوية التي تنفذ بواسطتها هذه العملية: تدور الإستروجينات في الدم لمدة بضع دقائق فقط قبل أن تصل إلى الخلايا المستهدفة. وتتحد عند دخولها إلى هذه الخلايا خلال 10-15 ثانية مع بروتين «مستقبلة» في الهيولى ومن ثم تتحد مع هذا البروتين وتنشط أقساماً نوعية معينة من دنا (DNA) الصبغيات. ويبدأ ذلك مباشرة عملية الانتساخ. ولهذا يبدأ تكون الرنا (RNA) خلال بضع دقائق. وبالإضافة لذلك يمكن أن يُولَّد دنا جديد لعدة ساعات، مما يتولد عنه في النهاية انقسام الخلية. وينتشر الرنا خلال الهيولى، حيث يولد زيادة كبيرة في تكوين البروتين وبالتالي تغير الوظيفة الخلوية.

وأحد الفروق الرئيسية بين التأثيرات الابتنائية البروتينية للإستروجينات وتلك التي للتستوستيرون هو أن الإستروجين يولد تأثيره بصورة مطلقة تقريباً في بعض الأعضاء النوعية المستهدفة، مثل الرحم، والثديين، والهيكل العظمي، وبعض المناطق الدهنية في الجسم، بينما للتستوسيدون تأثير ابتنائي بروتيني أشمل في كل أنحاء الجسم.

وظائف البروجستيرون

تأثير البروجستيرون على الرحم. إن أهم وظيفة للبروجستيرون هي تعزيز التغييرات الإفرازية لبطانة الرحم خلال النصف الأخير من الدورة الجنسية الشهرية للأنثى، وبهذا يهيأ الرحم لانغراس البيضة المخصبة فيه. وستبحث هذه الوظيفة لاحقاً مع علاقتها بدورة بطانة الرحم.

وبالإضافة لهذا التأثير على بطانة الرحم، فإن البروجستيرون يقلل من تردد تقلصات الرحم وشدتها، ويساعد بذلك في منع بثق البيضة المنغرسة.

تأثير البروجستيرون على البوقين. يعزز

البروجستيرون أيضاً التغييرات الإفرازية في البطانة المخاطية للبوقين وهذه الإفرازات ضرورية لتغذية البيضة المخصبة المقسمة عند عبورها البوق وقبل انغراسها.

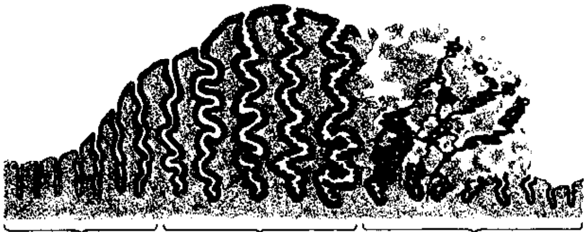
تأثير البروجستيرون على الثديين. يعزز البروجستيرون تنامي فُصَيْصات وأسناخ الثديين، مما يسبب تكاثر الخلايا السنخية وضخامتها، فتصبح ذات طبيعة إفرازية. ومع ذلك فإن البروجستيرون لا يؤدي بالأسناخ إلى إفراز اللبن، لأنه وكما سنبحثه في الفصل 82 فإن اللبن لا يفرز إلا بعد أن ينبه الثدي المهيأ بالبرولاكتين الذي تولده النخامى الأمامية.

ويسبب البروجستيرون أيضاً انتفاخ الثديين. ويعود جزء من هذا التأثير إلى التطور الإفرازي في الفصيصات والأسناخ، ولكن قسماً آخر من الانتفاخ يتولد من زيادة السوائل في النسيج تحت الجلدي نفسه.

تأثير البروجستيرون على توازن الكهارل. يتمكن البروجستيرون بكميات كبيرة، مثل الإستروجينات والتستوستيرون والهرمونات القشرية الكظرية، من تعزيز إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد والماء من النبيبات الكلوية القاصية. ولكن الغريب هو أن البروجستيرون يسبب في الغالب زيادة في طرح الصوديوم والماء. ويعود سبب ذلك إلى التنافس بين البروجستيرون والألدوستيرون، الذي يحتمل أن يتم بالشكل التالي: تتحد هاتان المادتان مع نفس بروتينات المستقبلة التي تسبب نقل أيونات الصوديوم خلال الخلايا الظهارية للنبيبات. فعندما يتحد البروجستيرون مع هذه البروتينات، لن يتمكن الألدوستيرون من الاتحاد معها أيضاً. ومع ذلك، فإن البروجستيرون يبذل تأثيراً أقل بعدة مئات من المرات في نقل الصوديوم مما يبذله الألدوستيرون. ولهذا، فبالرغم من حقيقة أنه في ظروف مناسبة يتمكن البروجستيرون بصورة ضعيفة من تعزيز احتباس الصوديوم والماء في النبيبات الكلوية، فإنه يحصر أيضاً التأثير الأقوى جداً للألدوستيرون. وينتج عن ذلك في النهاية فقدان الصوديوم والماء من الجسم.

دورة بطانة الرحم الشهرية والحيض

تترافق مع الإنتاج الدوري الشهري للإستروجينات والبروجستيرون من المبيضين دورة بطانة الرحم تعمل حسب المراحل التالية: أولاً، تكاثر بطانة الرحم؛



الشكل 81-7. أطوار نمو بطانة الرحم والحيض خلال كل دورة جنسية شهرية عند الأنثى.

ثانياً، ظهور تغييرات في بطانة الرحم، ثالثاً، توسّف بطانة الرحم desquamation، وهو الطور الذي يسمى الحيض menstruation. ويبين الشكل 81-7 مختلف أطوار دورة بطانة الرحم هذه.

طور التكاثر (طور الإستروجين) لدورة بطانة الرحم يحدث قبل الإباضة. تتوسّف في بداية كل دورة شهرية معظم بطانة الرحم بعملية الحيض. ولا يبقى بعد هذه العملية إلا طبقة رقيقة من سدى بطانة الرحم عند قاعدة البطانة الرحمية الأصلية. والخلايا الظهارية الوحيدة التي تبقى هي تلك التي توجد في الأقسام العميقة الباقية من الغدد وخبايا crypts بطانة الرحم. ثم تتكاثر الخلايا السدوية والخلايا الظهارية بسرعة كبيرة أثناء القسم الأول من الدورة المبيضية الشهرية بتأثير الإستروجينات التي يفرزها المبيض بكميات متزايدة خلال هذه الفترة. ثم تعود ظهارية سطح بطانة الرحم خلال 4-7 أيام بعد بدء الحيض. ويزداد سمك البطانة كثيراً جداً خلال الأسبوعين الأولين من الدورة - أي قبل حدوث الإباضة. ويتم ذلك بسبب زيادة أعداد الخلايا السدوية والتنامي المترقّي لغدد بطانة الرحم والأوعية الدموية الحديثة فيها. وتفرز في هذا الطور غدد بطانة الرحم، وخاصة تلك التي توجد في عنق الرحم، مخاطاً خيطياً رقيقاً ولزجاً. وترصف خيوط المخاط نفسها على طول قناة عنق الرحم مكونة قنوات تساعد في إرشاد النطاف بالاتجاه المناسب نحو الرحم.

طور الإفراز (طور البروجستيرون) لدورة بطانة الرحم يحدث بعد الإباضة. يُفرَز البروجستيرون والإستروجين بكميات كبيرة خلال النصف الأخير من الدورة الشهرية، بعد حدوث الإباضة، من الجسم الأصفر. ويسبب الإستروجين تكاثراً إضافياً خفيفاً

للخلايا البطانية لبطانة الرحم خلال هذا الطور من دورة باطنة الرحم، بينما يولد البروجستيرون تورماً كبيراً وتنامياً إفرازياً لبطانة الرحم. ويزداد تعرج الغدد وتتراكم كميات كبيرة من المواد الإفرازية في الخلايا الغدية الظهارية، كما تزداد هيولى الخلايا السدوية وتتراكم فيها كميات كبيرة من الدهون والغليكوجين. ويزداد تجهيز الدم في بطانة الرحم لدرجة تتناسب مع هذا النشاط الإفرازي، وتتعرج الأوعية الدموية كثيراً ويصبح سمك بطانة الرحم في الأخير حوالي 5-6 مليمترات.

والهدف الرئيسي من كل هذه التغييرات في بطانة الرحم هو لتوليد بطانة رحمية عالية الإفرازية وتحوي كميات كبيرة من الغُذَيّات المخزَّنة في خلاياها تمكنها من توفير ظروف مناسبة لغرس البيضة المخصبة أثناء النصف الأخير من الدورة الشهرية. ويسمى إفراز الرحم من وقت دخول البيضة المخصبة من البوق إلى جوف الرحم (3 إلى 4 أيام بعد الإباضة) حتى وقت انغراسها (7 إلى 9 أيام بعد الإباضة) «غَثِيث الرحم» uterine milk، الذي يوفر الغذيات للبيضة المتقسمة الأولية. ومن ثم ومتى ما انغرست البيضة في بطانة الرحم، تبدأ الخلايا الأرومية الغاذية trophoblastic cells على سطح الكيسة الأريمية blastocyst بهضم بطانة الرحم وامتصاص المواد المخزونة فيها، مما يوفر كميات إضافية كبيرة من الغذيات للجنين الأولي.

الحيض. قبل يومين تقريباً من نهاية الدورة الشهرية، ينقص إفراز هرمونَي الأستروجين والبروجستيرون نقصاً حاداً ولمستويات واطئة جداً، كما هو مبين في الشكل 81-3 ويتلو الحيض menstruation ذلك.

وينتج الحيض عن هذا النقص المفاجيء في الإستروجينات والبروجستيرون، وخاصة الأخير منهما، عند نهاية الدورة المبيضية الشهرية. والتأثير الأولي لذلك هو نقص تنبيه خلايا بطانة الرحم بهذين الهرمونين، فيتلو ذلك وبسرعة أؤب بطانة الرحم نفسها إلى حوالي 65% من سمكها السابق. ففي خلال الـ 24 ساعة التي تسبق بدء الحيض، تتشنج الأوعية الدموية المتعرجة التي تغذي الطبقة المخاطية لبطانة الرحم، ويفترض أن سبب ذلك يعود إلى بعض تأثيرات الأؤب involution، مثل تحرير مادة مضيقة للأوعية، ويحتمل أن يكون ذلك أحد أنماط البروستاغلندين المضيقة للأوعية التي توجد بكمية مفرطة في ذلك الوقت.

ويؤدي تشنج الأوعية وفقدان التنبيه الهرموني إلى بدء النخر في بطانة الرحم، وخاصة في الأوعية الدموية. ونتيجة لذلك يتسرب الدم أولاً إلى طبقة بطانة الرحم الوعائية وتنمو المناطق النزفية بسرعة أكبر لفترة 24 إلى 36 ساعة. وتدريجياً، تنفصل الطبقات الخارجية المنخورة لبطانة الرحم عن الرحم عند موقع النزف. ويستمر ذلك حتى لفترة 48 ساعة تقريباً بعد بدء الحيض عندما تكون كل الطبقات السطحية لبطانة الرحم قد توسّفت desquamated. وتسبب كتلة الأنسجة الموسفة، والدم في جوف الرحم، وربما التأثير القلوص للبروستاغلندين، بدء تقلصات الرحم التي تطرد محتوياته منه.

ويُفقد خلال الحيض السوي حوالي 40 مليلتراً من الدم بالإضافة إلى 35 مليلتراً من السائل المصلي. وفي العادة، لا يتخثر هذا السائل الحيضي لأنه يحرّر مادة حالة للفبرين fibrinolysin مع المواد النخرية لبطانة الرحم. ولكن إذا ما حصل نزف شديد من سطح الرحم، فلن تكون كمية حال الفبرين كافية لمنع التخثر. وقد يكون وجود الخثرات خلال الحيض دليلاً سريرياً في العادة على مرضيات الرحم.

ويتوقف فقدان الدم خلال 4-7 أيام بعد بدء الحيض لأنه آنذاك تكون قد اكتملت عودة بطانة الرحم بصورة تامة.

الثرّ الأبيض leukorrhea أثناء الحيض. تتحرر أثناء الحيض أعداد كبيرة من الكريات البيضاء مع المواد النخرية والدم. ومن المحتمل أن مادة ما تتحرر من نخر بطانة الرحم تسبب جريان الكريات البيضاء. وكنتيجة لهذه الكريات البيضاء الكثيرة ولعوامل محتملة أخرى، تكون للرحم مقاومة عالية ضد الخمج أثناء الحيض بالرغم من أن سطوح بطانة الرحم تكون عارية تماماً. ومن الواضح أن لذلك أهمية وقائية عالية.

تنظيم النظم الشهري للأنثى — التفاعل بين الهرمونات المبيضية والوطائية النخامية

والآن وبعد أن قدمنا التغييرات الدورية الرئيسية التي تحدث أثناء الدورة الجنسية الأنثوية، سنحاول توضيح الآلية النظمية الأساسية التي تسبب هذه الاختلافات الدورية.

يفرز الوطاء الهرمون المحرر لموجهة القند؛ وهذا يسبب إفراز الوطاء للـ LH والـ FSH

يُحكم إفراز معظم هرمونات النخامى الأمامية. كما أوضحناه في الفصل 74، «بالهرمونات المحررة» المتكونة في الوطاء والتي تنقل بعد ذلك إلى النخامى الأمامية عن طريق النظام البابي الوطائي ـ النخامي. وفي حالة موجهات القند، يوجد هرمون محرر واحد مهم، وهو الهرمون المحرر لموجهة القند (GnRH). وقد عزل هذا الهرمون ونُقِّي ووجد بأنه عُشَارِيُّ الببتيد decapeptide وله الصيغة التالية:

Glu-His-Trp-Ser-Tyr-Gly-Leu-Arg-Pro-Gly-NH_2

الإفراز النابض المتقطع للـ GnRH من الوطاء ــ والتحرير النابض للهرمون الملوتن (LH) من النخامى الأمامية. لقد دلت التجارب بأن الوطاء لا يفرز الـ GnRH باستمرار ولكنه يفرزه بنبضات تدوم لعدة دقائق وتحدث مرة واحدة كل 1-3 ساعات. ويبين المنحني الأسفل في الشكل 81-8 النبضات الكهربائية في الوطاء التي تسبب النتاج الوطائي النابض للهرمون المحرِّر لموجهة القند.

ومن المثير أنه عندما يسرَّب GnRH باستمرار بحيث يكون متوفراً في كل الأوقات بدلاً من هذه النبضات المتقطعة، فإن تأثيراته في تحرير الهرمون الملوتن (LH) والهرمون المنبه للجريبات (FSH) من غدة النخامى الأمامية تفقد بالمرة ولذلك، ولأسباب مجهولة، فإن الطبيعة النبضية لتحرير الـ GnRH ضرورية جداً لعمله.

كما يسبب التحرير النابض لـ GnRH نتاجاً نابضياً للهرمون الملوتن. ويظهر ذلك في المنحني العلوي في الشكل 81-8.

كما تزيد النبضات الوطائية لإفراز الـ GnRH من إفراز الـ FSH صعوداً وهبوطاً ولدرجة محدودة، ولكن هناك تأثيراً أهم وأطول فعلاً على إفراز هذا الهرمون يعمل باستمرار لعدة ساعات بدلاً من تغيره بصورة كبيرة من نبضة لأخرى.

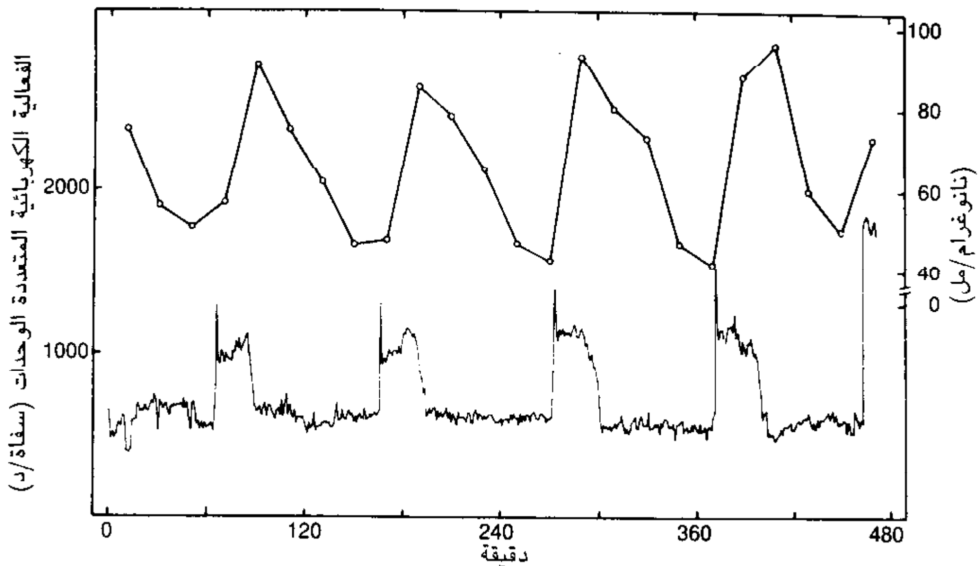
مراكز الوطاء المحرِّرة للـ GnRH. تتولد الفعالية العصبونية التي تسبب التحرير النابض للـ GnRH بصورة أولية في الوطاء الناصف القاعدي، وخاصة في النوى المقوسة في هذه المنطقة. ولهذا يعتقد بأن هذه النوى المقوسة تتحكم بمعظم الفعالية الجنسية للأنثى، بالرغم من أن هناك بعض العصبونات الأخرى الواقعة في الباحة أمام البصرية في الوطاء الأمامي تفرز أيضاً الهرمون المحرر لموجهة القند بكميات معتدلة، ولا تعرف وظيفة واضحة لذلك. وينقل العديد من المراكز العصبونية في النظام الحوفي للدماغ إشارات إلى النوى المقوسة لتعديل شدة تحرير الـ GnRH وتردد النبضات. ويوفر ذلك تعليلاً محتملاً كسبب لعمل العوامل النفسية التي غالباً ما تعدل الوظيفة الجنسية للأنثى.

التأثير التلقيمي الراجع السلبي للإستروجين والبروجستيرون في تقليل إفراز الهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات

للإستروجين بكميات صغيرة تأثير قوي في تثبيط إنتاج LH و FSH. ويكون هذا التأثير التثبيطي للإستروجين مضاعفاً أيضاً عند توفر البروجستيرون، بالرغم من أن البروجستيرون نفسه لا يملك إلا تأثيراً قليلاً فقط.

ويظهر أن هذه التأثيرات التلقيمية الراجعة تعمل أساساً بصورة مباشرة على الغدة النخامية الأمامية ولدرجة أقل على الوطاء لتقليل إفراز الهرمون المحرر لموجهة القند، وخصوصاً بواسطة تغيير تردد نبضات هذا الهرمون.

يثبط هرمون الإنهيبين من الجسم الأصفر إفراز FSH و LH. بالإضافة إلى التأثيرات التلقيمية الراجعة للإستروجين والبروجستيرون، يظهر أن هناك هرموناً آخر يشارك في ذلك. وهذا الهرمون هو الإنهيبين inhibin، الذي يُفرَز مع الهرمونات الجنسية الستيروئيدية من الخلايا المحبَّبة للجسم الأصفر بنفس الطريقة التي تفرز بها خلايا سرتولي نفس الهرمونات في خصيتي الذكر. ولهذا الإنهيبين نفس التأثير في الأنثى كما في الذكر في تثبيط إفراز FSH من الغدة النخامية الأمامية وفي تثبيط LH لدرجة محدودة أيضاً. ولهذا يعتقد أن الإنهيبين يمكن أن يكون مهماً بصورة خاصة في تقليل إفراز FSH و LH عند نهاية الشهر الجنسي للأنثى.



الشكل 81-8. المنحنى السفلي: تغيرات الفعالية الكهربية المتعددة الوحدات (MUA) مسجلة من القسم الناصف القاعدي للوطاء. المنحنى العلوي: نبضات الهرمون الملوتن (LH) في الدوران المحيطي في قرد الريسوس المزال المبيض والمخدر بالبنتوبربيتال (من: Wilson, Kesner, Kaufman, Vemura, Akema, and Knobil: Neuroendocrinology 39:256, 1984).

التأثير التلقيمي الراجع الموجب للإستروجين قبل الإباضة ـ اندفاع الهرمون الملوتن قبل الإباضة

تفرز الغدة النخامية الأمامية لأسباب غير مفهومة تماماً كميات متزايدة جداً من الهرمون الملوتن لمدة يوم أو يومين يبدأ 24-48 ساعة قبل الإباضة. ويوضح الشكل 81-3 هذا التأثير، كما يبين الشكل أيضاً اندفاعاً أصغر كثيراً للهرمون المنبه للجريبات قبل الإباضة أيضاً.

ولقد أظهرت التجارب بأن تسريب الإستروجين إلى الانثى بسرعة أعلى من المعدل الحرج لفترة 2-3 أيام خلال القسم الأخير من النصف الأول من الدورة المبيضية يسبب تعجيلاً سريعاً لنمو الجريبات كما أنه يسرع كثيراً في التعجيل في إفراز الإستروجينات المبيضية. وخلال هذه الفترة، يكبت في البدء إفراز الهرمونين FSH و LH من النخامى الأمامية لدرجة قليلة. ومن ثم وبصورة مفاجأة يزداد إفراز الـ LH إلى 6-8 أضعاف وإفراز الـ FSH إلى حوالي الضعف. وهذا الإفراز المتزايد بصورة كبيرة للهرمون الملوتن يسبب حدوث الإباضة.

ولا يعرف سبب الاندفاع المفاجىء في إفراز الهرمون الملوتن (LH). ولكن يحتمل أن تكون هناك عدة تفسيرات لذلك: (1) لقد اقترح أن للإستروجين في هذه الفترة من الدورة تأثيراً تلقيمياً راجعاً موجباً خاصاً في تنبيه إفراز النخامى الأمامية للهرمون الملوتن وبدرجة أقل للهرمون المنبه للجريبات. وهذا هو تاثير معاكس تماماً لتاثيره التلقيمي الراجع السلبي السوي الذي يحصل أثناء باقي الدورة الشهرية الانثوية. (2) تبدأ الخلايا المحببة للجريبات في إفراز كميات صغيرة ولكنها متزايدة من البروجستيرون بيوم واحد أو ما يقارب ذلك قبل اندفاع الـ LH قبل الإباضة. وقد اقترح بأن هذا يمكن أن يكون العامل الذي يحسس الإفراز المفرط لـ LH.

ومن دون هذا الاندفاع السوي قبل الإباضة للهرمون الملوتن لا تتم الإباضة.

التذبذب التلقيمي الراجع للنظام الوطائي - النخامي - المبيضي

والآن وبعد بحث الكثير من المعلومات المعروفة عن العلاقات البينية لمختلف مكونات النظام الهرموني للانثى، نتمكن أن نتحرك من منطقة الحقائق المبرهنة إلى ساحة التخمين ونحاول أن نوضح التذبذب التلقيمي

الراجع الذي يتحكم بنظم الدورة الجنسية للأنثى. ويظهر أن ذلك يعمل في التتالي التقريبي للحوادث الثلاث المتتالية الآتية.

1. الإفراز بعد الإباضة للهرمونات وكبت موجِّهات القند. إن قسم الدورة السهل التعليل هو الحوادث التي تتم أثناء الطور بعد الإباضة ـــ بين الإباضة وبداية الحيض. ويفرز الجسم الأصفر، خلال هذه الفترة، كميات كبيرة من البروجستيرون والإستروجين وهرمون الإنهيبين أيضاً. ولكل هذه الهرمونات مجتمعة تأثير تلقيمي راجع سلبي على الغدة النخامية الأمامية والوطاء يكبت الـ FSH والـ LH ويقللهما إلى أوطأ مستوياتهما بحوالي 3-4 أيام قبل بدء الحيض. ويبين الشكل 81-3 هذه التأثيرات.

2. طور نمو الجريبات. يؤوب الجسم الأصفر بيومين إلى ثلاثة أيام قبل الحيض ويقل إفراز الإستروجين والبروجستيرون والإنهيبين إلى مستوى واطىء جداً. ويحرر ذلك الوطاء والنخامى الأمامية من التأثير التلقيمي الراجع لهذه الهرمونات. وبعد يوم أو ما يقاربه وفي الوقت الذي سيبدأ فيه الحيض، يبدأ إفراز FSH بالازدياد ثانية لحد الضعف. وبعد عدة أيام من بدى الحيض، يزداد إفراز LH ببطء أيضاً. ويبدأ هذان الهرمونان نمواً جديداً للجريبات وزيادة تدريجية في إفراز الإستروجين الذي يصل إلى ذروته عند حوالي 12.5-13 يوماً بعد بدء الحيض. ويقل إفراز الهرمونين الموجهين للقند الـ FSH والـ LH خلال الـ 11-12 يوماً من هذا النمو الجريبي لدرجة صغيرة بسبب تأثير التلقيم الراجع السلبي خاصة للإستروجين على الغدة النخامية الأمامية. وتبدأ بعد ذلك زيادة مفاجئة في إفراز الـ HL ولدرجة أقل لـ FSH. وهذا هو الاندفاع قبل الإباضة للهرمونين الذي تتلوه الإباضة.

3. الاندفاع قبل الإباضة للـ LH والـ FSH؛ الإباضة. يتوقف إفراز الهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات بصورة مفاجئة بعد 11.5-12 يوماً تقريباً بعد بدء الحيض. ويعتقد بأن المستوى العالي للإستروجين في هذا الوقت (أو بدء إفراز البروجستيرون من الجريبات) يسبب تأثيراً تلقيمياً راجعاً موجباً على النخامى الأمامية بصورة رئيسية، كما أوضحناه سابقاً، مما يؤدي إلى اندفاع هائل لإفراز الـ LH ولدرجة أقل للـ FSH. ومهما كان سبب هذا الاندفاع قبل الإباضي لهذين الهرمونين، فإن الهرمون الملوتن (LH) يؤدي إلى الإباضة والإفراز اللاحق للجسم الأصفر. وبهذا يبدأ النظام الهرموني دورة جديدة حتى الإباضة التالية.

الدورات اللاإباضية ـــ الدورات الجنسية عند البلوغ

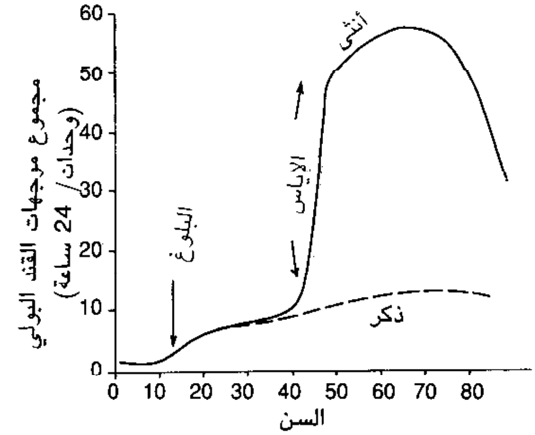
عندما لا يكون اندفاع الـ LH قبل الإباضي كافياً، فلن تحدث الإباضة. ويقال عند ذاك إن الدورة «لا إباضية» nanovulatory. وتستمر التغيرات الدورية للدورة الجنسية، ولكنها تتغير بالطريقة التالية: أولاً، يسبب نقص الإباضة فشل تطور الجسم الأصفر، ونتيجة لذلك، لن يحدث أي إفراز للبروجستيرون تقريباً خلال القسم الأخير من الدورة. ثانياً، تقصر الدورة بعدة أيام ولكن نظمها يستمر. ولذلك فمن المحتمل أنه ليست هناك حاجة للبروجستيرون لإدامة الدورة نفسها، بالرغم من أنه يمكنه أن يغير نظمها.

والدورات اللاإباضية أمر اعتيادي أثناء الدورات القليلة الأولى عند بدء البلوغ وقبل عدة أشهر أو سنوات من الإياس. ومن المفروض أن ذلك يعود إلى أن اندفاع الـ LH لا يكون شديداً لدرجة كافية خلال هذه الفترات ليولد الإباضة.

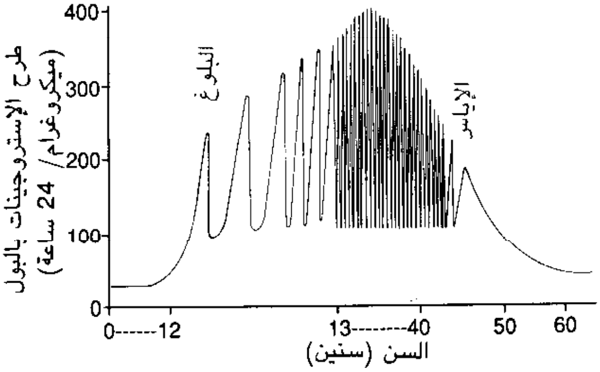
البلوغ وبدء الإحاضة

البلوغ puberty يعني بدء الحياة الجنسية لدى البالغ، وبدء الإحاضة menarche تعني بدء الحيض (العادة الشهرية). وتنتج فترة البلوغ عن الزيادة التدريجية في إفراز الهرمونات الموجهة للقند من الغدة النخامية، ابتداء من حوالي السنة الثامنة من الحياة تقريباً، كما هو مبين في الشكل 81-9، والتي عادة ما تتوج ببدء الإحاضة بين سني 11 و 16 سنة (المعدل 13 عاماً).

وفي الإناث، كما هو الحال لدى الذكور، تتمكن غدة الأطفال النخامية ومبايضهم من العمل الكامل لو نبهت التنبيه المناسب. ولكن، وكما يصح ذلك لدى الذكور ولأسباب غير مفهومة لحد الآن، فإن الوطاء لا يفرز كميات كافية من الـ GnRH أثناء الطفولة. ولقد أظهرت التجارب بأن الوطاء نفسه يتمكن من إفراز هذا الهرمون، ولكن هناك نقص في الإشارات المناسبة التي تصله من بعض باحات الدماغ الأخرى الضرورية لتوليد الإفراز. ولذلك يعتقد اليوم بأن بدء البلوغ تسببه عملية



الشكل 81-9. المعدلات الكلية لإفراز الهرمونات الموجهة للقند خلال الحياة الجنسية للذكر والأنثى مبيناً بصورة خاصة الزيادة المفاجئة للهرمونات الموجهة للقند عند الإياس لدى الأنثى.



الشكل 81-10. إفراز الاستروجين خلال الحياة الجنسية.

نضوج تتم في موضع آخر من الدماغ، يحتمل أن يكون في مكان ما من الجهاز الحوفي.

ويبين الشكل 81-10 (1) زيادة مستويات إفراز الإستروجين عند البلوغ، (2) والاختلافات الدورية أثناء الدورات الجنسية الشهرية، (3) والزيادة الإضافية في إفراز الإستروجين أثناء السنين القليلة الأولى من الحياة التوالدية، (4) ومن ثم النقص المتزايد في إفراز الإستروجين عند التقدم نحو نهاية العمر التوالدي، (5) وأخيراً، لا يتولد تقريباً أي إفراز للإستروجين أو للبروجستيرون بعد سن الإياس.

الإياس

تصبح الدورة الجنسية في العادة عند سن 40-50 عاماً غير منتظمة ولا تحدث الإباضة خلال العديد من الدورات. وبعد بضعة أشهر إلى بضعة أعوام، تتوقف الدورات تماماً، كما هو مبين في الشكل 81-10. وتسمى هذه الفترة، التي تتوقف فيها الدورات وتقل فيها الهرمونات الجنسية الأنثوية بسرعة إلى الصفر تقريباً الإياس menopause.

إن سبب الإياس هو «انطفاء» المبيضين. ويتطور خلال الحياة التوالدية للمرأة حوالي 400 جريب بدئي إلى جريبات حويصلية وتباض، بينما في الواقع تتنكس مئات الألوف من البيوض وتبقى عند سن الـ 45 بضعة جريبات بدئية فقط لتتنبه بالهرمون المنبه للجريبات (FSH) وبالهرمون الملوتن (LH). ويقل توليد الإستروجينات من المبيض عندما يقترب عدد الجريبات البدئية من الصفر (كما هو مبين أيضاً في الشكل 81-10). وعندما يهبط توليد الإستروجين إلى قيمة حدية فإن الإستروجينات لن تتمكن بعد ذلك من تثبيط إنتاج الـ FSH والـ LH، كما لا يمكنها توليد الاندفاع المبيضي للـ LH والـ FSH لكي يولد الدورة الإباضية. وعوضاً عن ذلك، وكما هو مبين في الشكل 81-9 فإن الهرمونين الـ FSH والـ LH (وخصوصاً FSH) ينتجان بعد ذلك بكميات كبيرة ومستمرة. كما تُنتَج الإستروجينات بكميات دون الحرجة لفترة قصيرة بعد الإياس، ولكن بعد بضعة سنين، عندما تصبح الجريبات البدئية الباقية رتقة، يهبط إنتاج الإستروجينات من المبيضين إلى الصفر تقريباً.

ومن الضروري للمرأة عند سن الإياس أن تعيد التحكم بحياتها من حياة كانت تنبه فيزيولوجياً بتوليد الإستروجين والبروجستيرون إلى واحدة خالية من كليهما. ويسبب فقدان الإستروجينات في الغالب تغييرات فيزيولوجية مهمة في وظائف الجسم، والتي تشمل (1) «وهيجاً حاراً» يتصف بالتوهج المفرط للجلد، (2) وإحساساً نفسياً بضيق النفس، (3) وهيوجية، (4) وتعباً، (5) وقلقاً، (6) وأحياناً حالات نفسانية مختلفة، (7) وتناقضاً في قوة العظام وتكلّسها في كل أنحاء الجسم. وقد تبلغ هذه الأعراض درجات عالية في حوالي 15% من النساء وتستوجب المعالجة. وإذا ما فشل التوجيه والإرشاد فلا بد من إعطائهن يومياً كميات صغيرة من الإستروجين لكي يقاومن الأعراض، وبإنقاص الجرعة تدريجياً، يمكن تجنيب النساء بعد الإياس الأعراض الشديدة.

شذوذات إفراز المبيضين

قصور القِنْدية hypogonodism. يمكن أن ينتج النقص في إفراز المبيضين، إلى دون المستوى السوي، من سوء تكونهما، أو من غيابهما، أو من شذوذهما الخلقي، مما يؤدي بهما إلى إفراز هرمونات مغلوطة بسبب اختفاء الأنزيمات في الخلايا الإفرازية. وعند غياب المبيضين منذ الولادة أو عندما يكونان غير عاملين قبل البلوغ، تحدث الخِصَائية الأنثوية female eunuchism. ففي هذه الحالة، لا تظهر الخواص الجنسية الثانوية الاعتيادية وتبقى الأعضاء الجنسية بشكلها الطفلي. والميزة الخاصة لهذه الحالة هي النمو الطويل للعظام الطويلة لأن المشاشات لا تلتحم مع أجسام هذه العظام في سن مبكرة كما يحدث في المرأة المراهقة السوية. ونتيجة لذلك، تصبح المرأة المصابة بالخِصَاء الأنثوي بنفس طول مقابلها الذكر من نفس الخلفية الوراثية أو ربما أطول منه بقليل.

وعند إزالة المبيضين من امرأة كاملة النضوج، تتراجع أعضائها الجنسية لحدٍ ما بحيث يصبح رحمها بحجم رحم الطفل تقريباً، ويصغر المهبل وتصبح ظهارته رقيقة جداً وسهلة الإصابة. ويضمر الثديان ويتدليان ويصبح شعر العانة خفيفاً. وتحصل مثل هذه التغييرات لدى النساء بعد الإياس.

عدم انتظام الحيض، والضَهَى الناتج عن قصور القندية. كما أشرنا في بحثنا السابق عن الإياس، فإن كمية الإستروجينات التي يولدها المبيضان يجب أن ترتفع إلى أعلى من قيمة حرجة لكي تتمكنا من توليد دورات جنسية نظمية. ونتيجة لذلك، وفي حالات قصور القندية أو عندما يفرز القند كميات قليلة من الإستروجينات نتيجة لعوامل أخرى، مثل قصور الدرقية، يحتمل أن لا تحصل الدورة المبيضية بصورة سوية. وعوضاً عن ذلك، يمكن أن تمر عدة أشهر بين الدورتين الحيضيتين أو يمكن أن ينعدم الحيض تماماً (الضهى amenorrhea). وتترافق الدورات المبيضية الطويلة في الغالب مع فشل الإباضة، ويفترض أن سبب ذلك يعود إلى عدم كفاءة إفراز الـ LH في وقت الإندفاع قبل الإباضي له، والذي يعتبر ضرورياً للإباضة.

فرط إفراز المبيضين. إن فرط إفراز المبيضين الغزير لهرموناتهما حالة سريرية نادرة لأن إفراز الإستروجينات المفرط يقلل أوتوماتياً من إنتاج موجهات القند من النخامى، ويحد هذا بدوره من إنتاج هرمونات المبيض. ونتيجة لذلك، فإن فرط إفراز الهرمونات المُؤَنِّثة يمكن أن يكتشف عادة فقط عندما تتولد أورام مؤنثة.

ومن الممكن أن يتولد ورم نادر بالخلايا المحببة في المبيض، وهو يحدث في أغلب الأحيان بعد الإياس أكثر من حدوثه قبله. وتفرز هذه الأورام كميات كبيرة من الإستروجينات التي تولد تأثيرات إستروجينية اعتيادية تشمل ضخامة بطانة الرحم ونزفها غير المنتظم. وفي الحقيقة، يمكن أن يكون هذا النزف غالباً الدليل الأول والوحيد لوجود مثل هذا الورم.

العملية الجنسية الأنثوية

تنبيه العملية الجنسية الأنثوية. تعتمد العملية الجنسية الأنثوية الناجحة، كما هو الحال بالنسبة للعملية الجنسية الذكورية، على التنبيه النفسي وعلى التنبيه الجنسي الموضعي.

وكما يصح أيضاً بالنسبة للذكر، فإن التفكير بالأفكار المهيَّجة جنسياً يمكن أن يولد الرغبة الجنسية عند الأنثى، ويساعد ذلك لدرجة كبيرة في إنجاز العملية الجنسية الأنثوية. ومن المحتمل أن تعتمد مثل هذه الرغبة لدرجة كبيرة على الخلفية التدريبية للمرأة بنفس الشدة التي تعتمد على الدافع الفيزيولوجي، بالرغم من أن الرغبة الجنسية تزداد بنسبة زيادة إفراز الهرمونات الجنسية. كما تتغير الرغبة أثناء الشهر الجنسي، إذ تصل إلى ذروتها قريباً من وقت الإباضة، ومن المحتمل أن يكون ذلك بسبب ارتفاع مستويات إفراز الإستروجين أثناء الفترة قبل الإباضة.

ويحدث التنبيه الجنسي الموضعي في النساء بنفس الطريقة التي يتم بها في الرجال تقريباً إذ يؤدي تدليك الفرج، أو المهبل، أو المناطق العِجَانية الأخرى أو حتى السبيل البولي أو تهييجها أو تنبيهها بأي نوع من المنبهات الأخرى إلى توليد الإحساسات الجنسية. وتعتبر حشفة البظر clitoris بصورة خاصة حساسة لبدء الإحساسات الجنسية. وكما هو الحال في الذكور، فإن الإشارات الجنسية الحسية تنقل إلى الشدف العجزية للنخاع خلال العصب الفرجي والضفيرة العجزية. ومتى ما دخلت هذه الإشارات إلى النخاع، فإنها تنقل رأساً إلى الدماغ. كما أن المنعكسات الموضعية التي تتكامل في النخاع العجزي والقطني تكون مسؤولة على الأقل لدرجة جزئية عن الاستجابات الجنسية الأنثوية.

الانتصاب (النُعُوظ) والتزليق الأنثوي. يتوضع حول مدخل الفرج ويمتد إلى البظر نسيج ناعظ (انتصابي) شبيه تقريباً بالنسيج الناعظ الذي في قضيب الرجل. ويُحكم هذا النسيج الانتصابي، كما هو الحال في القضيب، بأعصاب لا ودية تمر خلال الأعصاب الناعظة (الناصبة) nervi erigentes من الضفيرة العجزية إلى الأعضاء التناسلية الظاهرة.

وتوسع الإشارات اللاودية في المرحلة الأولى من التنبيه الجنسي شرايين الأنسجة الانتصابية، والذي يحتمل أنها تنتج عن تحرير أكسيد النتريك عند النهايات العصبية. ويسمح هذا بالتراكم السريع للدم في هذه الأنسجة، بحيث يتضيق مدخل الفرج حول القضيب، مما يساعد الذكر كثيراً في الحصول على التنبيه الجنسي الكافي لحدوث الدفق.

كما تمر الإشارات اللاودية إلى غدتي بارثولين Bartholin's glands الجانبيتين والواقعتين تحت الشفر الصغير ليولدا إفراز المخاط إلى داخل مدخل الفرج مباشرة. وهذا المخاط مسؤول عن الكثير من التزليق أثناء الاتصال الجنسي، بالرغم من أن الكثير منه يتوفر من المخاط الذي يفرز من ظهارة المهبل والقليل منه من ذلك الذي تفرزه غدد إحليل الذكر. والتزليق بدوره ضروري لتوليد إحساس تدليكي مريح أثناء الجماع بدلاً من الإحساس التهيجي الذي يمكن أن يستثار بالمهبل الجاف. ويكوِّن الإحساس التدليكي المنبه الأمثل لاستثارة المنعكسات المناسبة التي تتوج أوج الإحساسين الأنثوي والذكري.

الإيغاف الأنثوي. عندما يصل التنبيه الجنسي الموضعي إلى أقصى شدته، وخاصة عندما تكون الإحساسات الموضعية مدعومة بالإشارات الشرطية النفسية المناسبة من الدماغ، تبدأ عند ذاك المنعكسات التي تولد الإيغاف الأنثوي female orgasm الذي يسمى أيضاً الأوج الأنثوي female climax. ويضاهي الإيغاف الأنثوي القذف والدفق لدى الرجل، ومن المحتمل أنه يساعد على تعزيز إخصاب البيضة. والمعروف في الواقع أن المرأة خَصِبة أكثر لحدٍ ما عندما يتم الإمناء insemination (إدخال المني) بالاتصال الجنسي الاعتيادي السوي بدلاً من إدخال المني بالطرق الصنعية، مما يدل على أهمية وظيفة الإيغاف الأنثوي. والأسباب المحتملة لذلك هي ما يلي.

أولاً، تتقلص أثناء الإيغاف الأنثوي العضلات العجانية نظمياً، ويتولد ذلك من المنعكسات النخاعية الشبيهة بتلك التي تولد الدفق لدى الذكر. ومن المحتمل أن هذه المنعكسات نفسها تزيد من حركية الرحم والبوق أثناء الإيغاف. مما يساعد على نقل النطاف خلال الرحم نحو البيضة، ولكن المعلومات عن هذا الموضوع لا زالت قليلة. كما يظهر بأن الإيغاف يسبب توسع قناة عنق الرحم لنحو 30 دقيقة، مما يساعد على الانتقال السهل للنطاف.

ثانياً، يسبب الجِمَاع copulation، في العديد من الحيوانات الدنيا، إفراز الغدة النخامية الخلفية للأكسيتوسين oxytocin. ومن المحتمل أن هذا التأثير يمر خلال النوى اللوزية ومن ثم خلال الوطاء إلى النخامى. ويسبب الأكسيتوسين بدوره زيادة في التقلصات النظمية للرحم، التي يفترض أنها تولد نقلاً سريعاً للنطاف. وقد ظهر أن قلة من النطاف تعبر كامل طول البوق في البقرة خلال خمس دقائق تقريباً، وهي أسرع بما لا يقل عن عشرة أضعاف من حركات السباحة التي يمكن أن تقوم بها النطاف نفسها. ولا يعرف أن كان ذلك يحدث في إناث الإنسان أيضاً أم لا.

وبالإضافة للتأثيرات المحتملة للإيغاف على الإخصاب، فإن الإحساسات الجنسية الشديدة التي تتطور أثناءه تمر أيضاً إلى الدماغ وتسبب توتراً عضلياً شديداً في كل أنحاء الجسم. ولكن بعد ذروة العملية الجنسية، فإن ذلك يعطي أثناء الدقائق التالية حسّاً بالارتياح الذي يتصف بالارتخاء المريح الهادىء، وهو تأثير يسمى الانحلال rcsolution.

الخصوبة الأنثوية

الفترة الخصيبة لكل دورة جنسية. تبقى البيضة عيوشة viable ومتمكّنة من الإخصاب بعد بثقها من المبيض لمدة لا يحتمل أن تزيد عن 24 ساعة. ولهذا يجب أن تكون النطفة متوفرة بعد الإباضة مباشرة إذا كان للإخصاب أن يتم. ومن الناحية الأخرى، يمكن أن تبقى بضعة نطاف خصبة في السبيل التوالدي الأنثوي إلى ما يصل إلى 72 ساعة، بالرغم من أن معظمها لا يبقى كذلك لأكثر من 24 ساعة فقط، ولهذا فلكي يتم الإخصاب، يجب أن يتم الجِمَاع في وقت بين يوم إلى يومين قبل الإباضة وحتى ليوم واحد بعدها. ولهذا تكون فترة الخصوبة الأنثوية خلال كل دورة جنسية قصيرة نسبياً.

الطريقة النظمية لمنع الحمل. إن إحدى طرق منع الحمل التي غالباً ما تمارس هي اجتناب الجماع قرب وقت الإباضة. والصعوبة في هذه الطريقة لمنع الحمل هي بتعذر التنبؤ بالوقت الصحيح للإباضة. ومع ذلك، فإن الفترة من وقت الإباضة حتى بدء الحيض اللاحق له تبلغ دائماً تقريباً بين 13-15 يوماً. ولهذا، إذا ما كانت الدورة الحيضية منتظمة وذات دورية 28 يوماً، فإن الإباضة تحصل عادة ضمن يوم واحد من اليوم الرابع عشر من الدورة. أما، من الجهة الأخرى، إذا كانت دورية الدورة تطول لـ 40 يوماً، فإن الإباضة غالباً ما تحصل ضمن يوم واحد من اليوم السادس والعشرين من الدورة. وأخيراً إذا كانت دورية

الدورة تدوم 21 يوماً، فإن الإباضة تحصل عادة ضمن يوم واحد من اليوم السابع من الدورة. ولهذا، فغالباً ما يقال بإن اجتناب الجماع لمدة 4 أيام قبل اليوم المحسوب للإباضة وثلاثة أيام بعده يمنع الحمل. ولكن يمكن استعمال مثل هذه الطريقة في منع الحمل فقط عندما تكون دورية الدورة الحيضية منتظمة.

الكبت الهرموني للخصوبة ــ «الحبّة». لقد عرف منذ مدة بأن إعطاء الإستروجين أو البروجستيرون بكميات مناسبة، أثناء النصف الأول من الدورة الشهرية الأنثوية، يمكن أن يثبط الإباضة. والسبب في ذلك هو أن الإعطاء المناسب لأي من هذين الهرمونين يمكن أن يمنع الاندفاع قبل الإباضي لإفراز الـ LH من الغدة النخامية، وهذا الهرمون، كما نتذكر، ضروري لتوليد الإباضة.

ولحد الآن لا يفهم جيداً السبب في أن إعطاء الأستروجين أو البروجستيرون يمنع الاندفاع قبل الإباضي لإفراز الهرمون الملوتن. ولكن التجارب العملية تشير بأنه مباشرة قبل حصول الاندفاع، يحتمل أن يحدث كبت مفاجىء في إفراز الإستروجين من الجريبات المبيضية. ويمكن أن يكون ذلك إشارة ضرورية لتوليد التأثير التلقيمي الراجع اللاحق الذي يؤدي إلى الاندفاع. ومن الواضح أن إعطاء الهرمونات الجنسية يمكن أن يمنع الكبت الهرموني المبيضي الأولي الذي يمكن أن يكون إشارة البدء للإباضة.

وتكمن مشكلة ابتكار طرق الكبت الهرموني للإباضة في تطوير توليفة مناسبة من الإستروجينات والبروجستينات تكبت الإباضة من دون أن تولد تأثيرات أخرى غير مرغوبة لهذين الهرمونين. فمثلاً، يمكن أن تسبب كثرة أحدهما أنماطاً نزفية حيضية شاذة. ولكن باستعمال بعض البروجستينات الاصطناعية بدلاً من البروجستيرون، وخاصة الـ 19 ـ نورستيرويد مع كميات صغيرة من الإستروجينات يمكنها أن تمنع الإباضة ومع ذلك تُبقي نمطاً سوياً تقريباً من الحيض. ولهذا فإن معظم «الحبوب» تقريباً التي تستعمل للتحكم بالخصوبة تتكون من بعض التواليف من الإستروجينات والبروجستينات الاصطناعية. والسبب الرئيسي لاستعمال إستروجينات وبروجستينات اصطناعية هو أن الهرمونات الطبيعية تدمر كلياً تقريباً في الكبد خلال فترة قصيرة بعد امتصاصها من السبيل المعدي المعوي إلى الدوران البابي، ولكن العديد من الهرمونات الاصطناعية يمكنها أن تقاوم هذه النزعة التدميرية للكبد مما يسمح بإدخالها بواسطة الفم.

وإثنان من أكثر الإستروجينات الاصطناعية استعمالاً هما الاثينيل إستراديول ethynyl estradiol والمسترانول mestranol. ومن بين أكثر البروجستينات الاصطناعية استعمالاً النوريثيندرون norethindrone والنورثينودريل norethynodriel والأثينوديول ethynodiol والنورجيستريل norgestrel. وفي العادة تبدأ المداواة في المراحل المبكرة من الدورة الشهرية وتستمر لبعد الوقت الذي تحدث فيه الإباضة عادة. وبعد ذلك توقف المداواة للسماح بحدوث الحيض وبدء دورة جديدة.

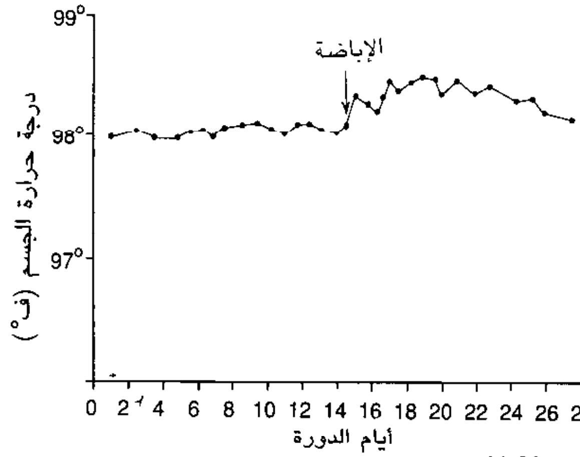
الحالات الشاذة التي تسبب العقم الأنثوي. يبلغ معدل الزيجات العقيمة زواجاً واحداً من بين كل 6-8 زيجات، وحوالي 60% من حالات العقم هذه ناتجة عن عقم المرأة نفسها.

وأحياناً لا يمكن اكتشاف أي سبب شاذ لذلك في الأعضاء التناسلية للأنثى. ويفترض في هذه الحالات أن العقم ينتج إما عن وظيفة فيزيولوجية شاذة للجهاز التناسلي أو لتطور جيني شاذ في البيوض نفسها.

ولكن يحتمل أن يكون أكثر أسباب العقم الأنثوي female sterility شيوعاً هو فشل الإباضة. ويمكن أن ينتج ذلك من قصور إفراز الهرمونات الموجهة للقند، وهي الحالة التي لا تكون فيها شدة المنبهات الهرمونية كافية لتوليد الإباضة، أو أنها يمكن أن تنتج عن مبايض شاذة لا تسمح بالإباضة. فمثلاً توجد أحياناً محافظ سميكة على خارج المبايض مما يجعل الإباضة صعبة جداً.

وبسبب التكرر العالي لعدم الإباضة لدى النساء العقيمات، فقد استعملت في الغالب طرق خاصة لتعيين فيما إذا حصلت الإباضة أم لا. وتعتمد هذه كلها على تأثيرات البروجستيرون على الجسم لأن الزيادة الطبيعية لإفراز البروجستيرون لا تحدث في هذه الحالات عادة أثناء النصف الأخير من الدورة عديمة الإباضة. فعند غياب التأثيرات البروجستيرونية، يفترض أن الدونارة تكون لا إباضية. وأحد هذه الاختبارات هو تحليل البول لاندفاع البريغنانديول pregnanediol، وهو النتاج النهائي لاستقلاب البروجستيرون، أثناء النصف الأخير من الدورة الجنسية. ويدل نقصه على فشل الإباضة. ولكن أحد الاختبارات الشائعة الأخرى هو أن تسجل المرأة درجة حرارة جسمها طيلة مدة الدورة. إذ يرفع إفراز البروجستيرون أثناء النصف الأخير من الدورة درجة حرارة الجسم حوالي 0.5° ف. ويتم ارتفاع درجة الحرارة بصورة مفاجئة في وقت الإباضة. ويبين مثل هذا السجل لدرجة الحرارة لحظة الإباضة كما هو مبين في الشكل 81-11.

ومن الممكن أحياناً معالجة قصور الإباضة الناتج عن قلة إفراز الهرمونات النخامية الموجهة للقند بإعطاء الهرمون المشيمائي البشري الموجِّه للقند في الوقت المناسب، وسنبحث هذا الهرمون في الفصل 82 وهو مستخلص من المشيمة البشرية. وبالرغم من أن هذا الهرمون يفرز من المشيمة ولكن له نفس التأثيرات تماماً لتلك التي للهرمون الملوتن، ولذلك فإنه منبه قوي للإباضة. ولكن الاستعمال المفرط لهذا الهرمون يمكن أن يسبب إباضة من عدة جريبات في وقت واحد، ويولد



الشكل 81-11. ارتفاع درجة حرارة الجسم بقليل بعد الإباضة.

ذلك عدة ولادات، وهو تأثير أدى أحياناً إلى ولادة سبعة أولاد في وقت واحد لأمهات عولجن بهذا الهرمون بسبب العقم.

وأحد أهم الأسباب الشائعة لعقم الإناث هو الانتباذ البطاني الرحمي endometriosis، وهو حالة شائعة ينمو فيها نسيج بطاني رحمي شبيه تقريباً ببطانة الرحم في تجويف الحوض المحيط بالرحم والبوقين والمبيضين ويحيض فيه. ويولد الانتباذ البطاني الرحمي تليفاً في كل أنحاء الحوض ويلف هذا التليف أحياناً المبيضين لدرجة لا تتمكن فيها البيضة من الانطلاق إلى التجويف البطني. وفي الغالب أيضاً يسد الانتباذ البطاني الرحمي البوقين إما عند نهايتيهما المخمّلتَيْن أو في محل آخر على طولهما.

وأحد الأسباب الأخرى للعقم الأنثوي هو التهاب البوقين، ويسبب ذلك تليفاً في أنابيبهما ويسدهما. وقد كان هذا الالتهاب شائعاً جداً في السنين الماضية بسبب الخمج بالمكوَّرات البنية، ولكن بالعلاجات الحديثة أصبح هذا الخمج أقل شيوعاً كسبب للعقم الأنثوي.

وأخيراً هناك سبب آخر للعقم وهو إفراز مخاط شاذ من عنق الرحم. ففي العادة، يسبب المحيط الهرموني للإستروجين، في وقت الإباضة، إفراز مخاط خفيف له خواص تساعد على سرعة حركة النطاف إلى الرحم، وفي الواقع ترشدها صعوداً على طول «الخيوط» المخاطية. وتؤدي شذوذات العنق نفسه، مثل الخمج الخفيف، أو الالتهابات، أو التنبيه الهرموني الشاذ للعنق، إلى توليد سدادة مخاطية تمنع التخصيب.

المراجع

Ackland, J. F., et al.: Nonsteroidal signals originating in the gonads. Physiol. Rev., 72:731, 1992.

Adashi, E. Y., and Leung, P. C. K.: The Ovary. New York, Raven Press, 1993.

Bland, K. I., and Copeland, III, E. M.: The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Chard, T., and Grudzinskas, J. G.: The Uterus. New York, Cambridge University Press, 1994.

Chen, C., et al.: Recent Advances in the Management of Infertility. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1990.

Compel, C., and Silverberg, S. G.: Pathology in Gynecology and Obstetrics. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Copeland, L. J.: Textbook of Gynecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Cowan, B.: Reproductive Endocrinology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

DeJong, F. H.: Inhibin. Physiol. Rev., 68:555, 1988.

Dufau, M. L.: Endocrine regulation and communicating functions of the Leydig cell. Annu. Rev. Physiol., 50:483, 1988.

Dunnihoo, D. R.: Fundamentals of Gynecology and Obstetrics. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Eskin, B. A.: The Menopause: Comprehensive Management. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Garel, J.-M.: Hormonal control of calcium metabolism during the reproductive cycle in mammals. Physiol. Rev., 67:1, 1987.

Girard, J.: Endocrinology of Puberty. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1991.

Goldzieher, J. W., and Fotherby, K.: Pharmacology of the Contraceptive Steroids. New York Raven Press, 1994.

Grave, G. D., and Cutler, G. B., Jr.: Sexual Precocity: Etiology, Diagnosis, and Management. New York, Raven Press, 1993.

Gruhn, J. G., and Kazer, R. R.: Hormonal Regulation of the Menstrual Cycle. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Hacker, N. F., and Moore, J. G.: Essentials of Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Harris, J. R., et al.: Breast Diseases. 2nd Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.

Holmes, K. K., et al. Sexually Transmitted Diseases. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1990.

Inster, V., and Lunenfeld, B.: Infertility: Male and Female. 2nd Ed. New York, Churchill Livingstone, 1993.

Jones, H. W., III, et al. (eds.): Novak's Textbook of Gynecology, 11th Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Karsch, F. J.: Central actions of ovarian steroids in the feedback regulation of pulsatile secretion of luteinizing hormone. Annu. Rev. Physiol., 49:365, 1987.

Keyes, P. L., and Wiltbank, M. C.: Endocrine regulation of the corpus luteum. Annu. Rev. Physiol., 50:465, 1988.

Keye, W. R., et al.: Infertility: Evaluation and Treatment. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Knobil, E., et al. (eds.): The Physiology of Reproduction. New York, Raven Press, 1988.

Knobil, E.: A hypothalamic pulse generator governs mammalian reproduction. News Physiol. Sci., 2:42, 1987.

Lechtenberg, R., and Ohl, D. A.: Sexual Dysfunction. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Leung, P. C. K., et al. (eds.): Endocrinology and Physiology of Reproduction. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Lobo, R. A.: Treatment of the Postmenopausal Woman: Basic and Clinical Aspects. New York, Raven Press, 1994.

Mackay, E. V., et al.: Illustrated Textbook of Gynecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Mahesh, V. B., et al. (eds.): Regulation of Ovarian and Testicular Function. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Millar, R. P., and King, J. A.: Evolution of gonadotropin-releasing hormone: Multiple usage of a peptide. News Physiol. Sci., 3:49, 1988.

Muske, L. E.: The Neurobiology of Reproductive Behavior. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Newton, M., and Newton, E. R.: Complications of Gynecologic and Obstetric Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1988.

Scott, J., et al.: Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Seibel, M. M., and Blackwell, R. E.: Ovulation Induction. New York, Raven Press, 1994.

Soules, M. F.: Problems in Reproductive Endocrinology and Infertility. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1989.

Speroff L., and Darney, P. D.: A Clinical Guide for Contraception. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Speroff, L., et al.: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Stouffer, R. L. (ed.): The Primate Ovary. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.

Taketani Y., and Kawagoe, S.: Aging of Reproductive Organs. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Whitehead, E. D., and Nagler, H. M.: Management of Impotence and Infertility. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Wynn, R. M., and Jollie, W. (eds.): The Biology of the Uterus, 2nd Ed. New York, Plenum Publishing Corp., 1989.

Yen, S. S. C., and Jaffe, R. B.: Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

الفصل 82

الحمل والإلبان

لقد بحثنا في الفصلين السابقين 80 و 81 الوظائف الجنسية للذكر والأنثى حتى مرحلة تخصيب البيضة. وتبدأ بعد ذلك سلسلة جديدة من الأحداث تسمى الحَمْل gestation or pregnancy، وتتطور البيضة المخصّبة بعد ذاك إلى الجنين الناضج. والهدف من هذا الفصل هو بحث المراحل الأولى بعد الإخصاب ومن ثم بحث فيزيولوجيا الحمل. وسنبحث في الفصل 83 بعض المشكلات الفيزيولوجية الخاصة للجنين وللطفولة المبكرة.

نضوج البيضة

قبل أن تتحرر الخلية البيضية الأولية primary oocyte (مرحلة البيضة في المبيض) من الجريب بقليل، تنقسم نواتها بالانتصاف meiosis ويطرح منها ما يسمى الجسم القطبي الأول first polar body. وتتحول الخلية البيضية الأولية عند ذاك إلى الخلية البيضية الثانوية secondary oocyte. ويفقد بهذه العملية كل زوج من أزواج الصبغيات الـ 23 شريكة ليُضَمَّن ضمن الجسم القطبي الذي يطرح للخارج ولذلك يبقى في الخلية البيضية الثانوية 23 صبغياً غير مزدوج. وبعد دخول النطفة إلى البيضة ببضع ساعات تنقسم النواة ثانية ويطرح منها الجسم القطبي الثاني second polar body مكوناً بذلك البيضة الناضجة التي تبقى محتوية على 23 صبغياً غير مزدوج.

وأحد هذه الصبغيات الـ 23 هو دائماً صبغي أنثوي يسمى صبغي أكس X chromosome. وعندما يتحد هذا مع نطفة تحمل صبغي X أيضاً تنشأ عند ذاك توليفة XX، فيولد طفل مؤنث، كما أوضحناه في الفصل 80. ولكن عندما يزدوج صبغي X البيضة مع نطفة تحمل صبغي Y، تنشأ توليفة XY ويولد طفل ذكر.

نقل البيضة المتنامية وإخصابها وغرسها

دخول البيضة إلى البوق. تطرح البيضة، بعد الانتهاء من إباضتها، مع مئة أو أكثر من الخلايا المحببة الملتصقة بها والتي تكون الإكليل المتشعع corona radiata، إلى جوف الصفاق مباشرة ويجب عليها عند ذاك دخول أحد البوقين للوصول إلى تجويف الرحم. وتحيط النهاية المخمَّلة لكل من البوقين طبيعياً بالمبيضين. وتبطن السطوح الداخلية للّوامس المخمّلة ظهارة مهدبة، وتخفق الأهداب، المنشَّطة بإستروجين المبيضين، باستمرار باتجاه الفوّهة البطنية للبوق. وفي الواقع من الممكن مشاهدة جريان تيار بطيء لسائل نحو الفوهة. وبهذه الوسيلة تدخل البيضة أحد البوقين.

وقد يبدو من الواضح فشل العديد من البيوض في دخول أحد البوقين. ولكن استناداً إلى دراسات الحمل يحتمل نجاح ما يصل إلى 98% منها في هذه المهمة. وفي الواقع، هناك حالات سجلت في نساء أزيل منهن

أحد المبيضين بالإضافة لبوق الجهة الثانية، ورزقن بالرغم من ذلك بعدد من الأطفال بسهولة نسبية في الحمل، مما يدل على أن البيوض يمكن أن تدخل حتى من خلال البوق المعاكس.

إخصاب البيضة. بعد دفق النطاف، ينتقل البعض منها خلال الرحم إلى الأمبولتين في النهايتين المبيضيتين للبوقين خلال 5-10 دقائق، وتساعد في هذا الانتقال تقلصات الرحم والبوقين التي تُنَبَّه بواسطة البروستاغلنديدنات الموجودة في السائل المنوي وبالأكسيتوسين المحرَّر من الغدة النخامية الخلفية أثناء الإيغاف الأنثوي. ولكن من بين النصف بليون نطفة المترسبة في المهبل، لا ينجْح في الوصول إلى الأمبولة إلا بضعة آلاف من النطاف فقط.

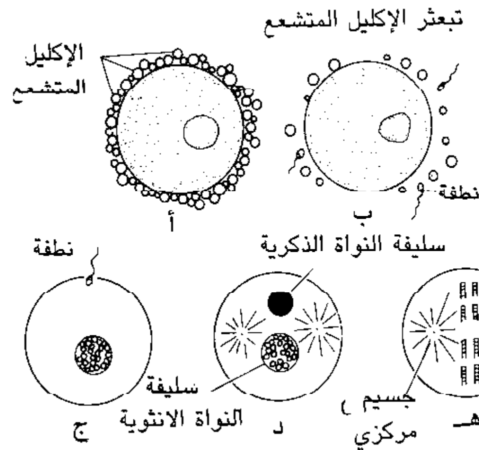
ويتم إخصاب البيضة عادة مباشرة بعد دخولها إلى الأمبولة. ولكن قبل أن تتمكن النطفة من دخول البيضة عليها أولاً أن تخترق عدة طبقات من الخلايا المحببة الملتصقة بخارج البيضة، والتي تسمى الإكليل المتشعع، وعليها أيضاً أن ترتبط بالمنطقة الشفافة zona pellucida التي تحيط بالبيضة نفسها وتخترقها. وقد قدمت الآليات الخاصة التي تستعملها النطفة لهذه الأغراض في الفصل 80.

ومتى ما دخلت النطفة إلى البيضة، فإن رأسها ينتفخ بسرعة ليكون سليفة النواة الذكرية male pronucleus المبينة في الشكل 82-1. وبعد ذلك تتراصف الصبغيات الـ 23 غير المزدوجة من سليفة النواة الذكرية مع الـ 23 صبغياً غير المزدوج من سليفة النواة الأنثوية لتولد ثانية وحدة متكاملة من 46 صبغياً (23 زوجاً) في البيضة المخصبة.

الانتقال في البوق

بعد أن يتم الإخصاب، تحتاج البيضة في العادة لانتقالها خلال البوق الى جوف الرحم لمدة 3-4 أيام. ويُنْجِز هذا الانتقال بصورة رئيسية التيار الضعيف لسائل أنبوب البوق الذي تفرزه ظهارته ويساعده في ذلك عمل الظهارة المهدبة التي تبطن البوق والتي تتحرك أهدابها دائماً نحو الرحم. ومن الممكن أيضاً أن تساعد تقلصات ضعيفة في البوق نفسه عملية إمرار البيضة.

والبوق مبطن بسطح خبيء وعر يعيق مرور البيضة بالرغم من تيار السائل. كما أن برزخ isthmus البوق (وهو السنتيمتران الأخيران قبل دخوله إلى الرحم)



الشكل 82-1. إخصاب البيضة، ويظهر (أ) البيضة الناضجة المحاطة بالاكليل المتشعع، (ب) تبعثر الإكليل المتشعع، (ج) دخول النطفة، (د) تكوين سليفتي النواتين الذكرية والأنثوية، هـ) إعادة تنظيم التكوين الكامل للصبغيات وبدء انقسام البيضة (مأخوذ بتحوير من: Arey: Developmental Anatomy. 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co 1974).

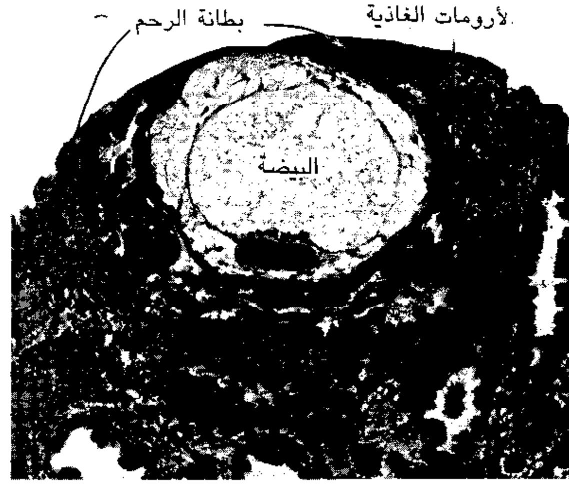
يبقى متقلصاً تقلصاً تشنجياً خلال الأيام الثلاثة الأولى بعد الإباضة. وبعد هذه الفترة، يعزز أولاً البروجستيرون المتزايد بسرعة والمفرز من الجسم الأصفر المبيضي تكاثر مستقبلات البروجستيرون التي تتزايد بسرعة على سطح الخلايا العضلية الملساء للبوق، فينشطها ويولد تأثيراً انبساطياً يسهل دخول البيضة إلى الرحم.

ويؤدي تأخير نقل البيضة خلال البوق إلى حصول عدة مراحل من الانقسام قبل دخول البيضة المنقسمة، والتي تحوي الآن حوالي مئة خلية وتسمى الكِيْسَة الأريمية blastocyst، إلى الرحم. وتتكون أثناء هذه الفترة كميات كبيرة من الإفرازات التي تولدها الخلايا الإفرازية التي تتناوب مع الخلايا المهدبة المبطنة للبوق. وتقوم هذه الإفرازات بتغذية الكيسات الأريمية.

انغراس الكيسة الأريمية في الرحم

بعد وصول الكيسة الأريمية المتنامية إلى الرحم تبقى في جوفه عادة لمدة 1-3 أيام إضافية قبل انغراسها في بطانته، وبهذا فإن الغرس يحدث عادة في اليوم الخامس إلى اليوم السابع تقريباً بعد الإباضة. وتستمد الكيسة الأريمية غذائها، قبل الانغراس، من إفرازات بطانة الرحم التي تسمى «غُثيث الرحم» uterine milk.

ويتولد الانغراس من عمل خلايا الأرومات الغاذية



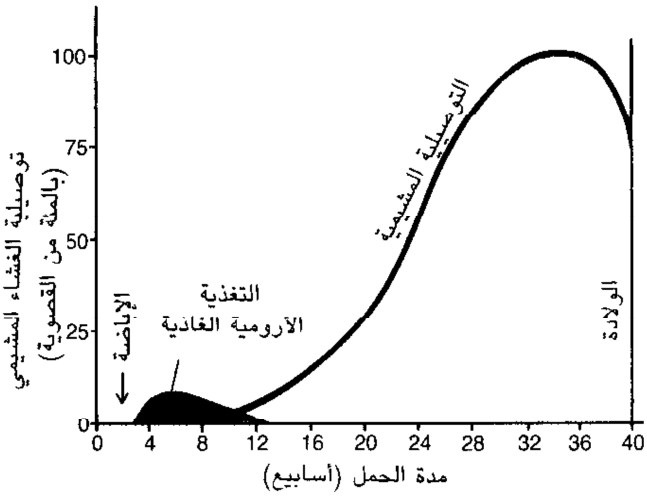
الشكل 82-2. انغراس الجنين البشري البدئي مبيناً غزو وهضم الأرومات الغاذية لبطانة الرحم. (بالإذن من: Dr. Arthur Hertig).

trophoblats التي تتولد على سطح الكيسة الأريمية. إذ تفرز هذه الخلايا أنزيمات حالة للبروتين وتميع الخلايا المجاورة لبطانة الرحم. وتنقل السوائل والغذيات التي تحرر بهذا الشكل بطريقة فعالة بواسطة هذه الأرومات الغاذية نفسها إلى الكيسة الأريمية مضيفة بذلك غذيّات إضافية للنمو. ويظهر الشكل 82-2 كيسة أريمية بشرية مغروسة حديثاً وذات حميل embryo صغير جداً مبيناً باللون.

ومتى ما تم الانغراس تتكاثر بصورة سريعة الأرومات الغاذية والخلايا المجاورة الأخرى المتولدة من الكيسة الأريمية وبطانة الرحم مكونة المشيمة وأغشية الحمل المختلفة.

التغذية المبكرة للجنين داخل الرحم

لقد أشرنا في الفصل 81 إلى أن للبروجستيرون الذي يفرز أثناء النصف الأخير من كل دورة جنسية تأثير خاص على بطانة الرحم، فهو يحول خلاياها السدوية الى خلايا كبيرة منتفخة تحوي كميات غزيرة من الغليكوجين والبروتينات والدهنيات وحتى بعض المعادن الضرورية لتمنية محصول الحمل conceptus. ومن ثم عندما ينغرس محصول الحمل في بطانة الرحم، يولد إفراز البروجستيرون المستمر انتفاخ الخلايا البطانية الرحمية لدرجة أكبر فتخزن كميات إضافية أخرى من الغذيات. وتسمى هذه الخلايا عند ذاك الخلايا



الشكل 82-3. تغذية الجنين، مبيناً بأن معظم التغذية المبكرة تتم بالهضم الأرومي الغاذي وامتصاص الغذيات من الساقط البطاني الرحمي، وتتولد كل التغذية التالية أساساً من الانتشار خلال الغشاء المشيمي.

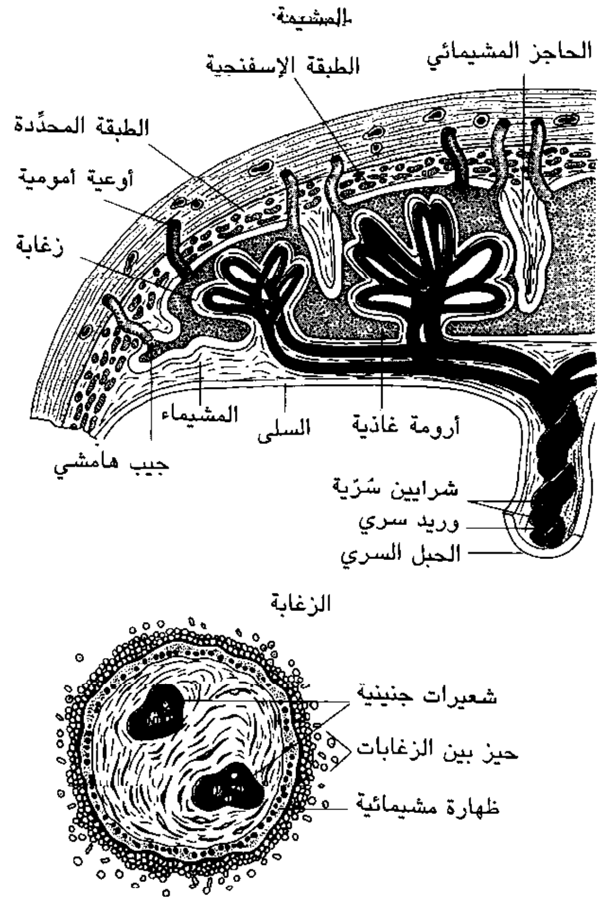
الساقِطِية decidual cells، وتسمى الكتلة بكاملها الساقط decidua.

وعندما تغزو خلايا الأرومات الغاذية الساقط وتهضمه وتزدرده، فإن الجنين يستعمل عند ذاك الغذيات المخزونة في الساقط لنموه وتطوره. ويكون ذلك الوسيلة الوحيدة خلال الأسبوع الأول بعد الانغراس التي يحصل بها الجنين على غذياته. ويستمر الجنين بالحصول على نسبة عالية من مجموع غذياته بهذه الطريقة لمدة ثمانية أسابيع (بالرغم من أن المشيمة أيضاً تبدأ بتوفير الغذيات له بعد اليوم السادس عشر تقريباً بعد الإخصاب (أكثر بقليل من أسبوع واحد بعد الانغراس). ويبين الشكل 82-3 هذه الفترة الأرومية الغاذية للتغذية، والتي تؤدي تدريجياً إلى التغذية المشيمية.

وظائف المشيمة

التشريح التنموي والفيزيولوجي للمشيمة

بينما تبدأ حبال الأرومات الغاذية للكيسة الأريمية بالالتصاق بالرحم، تنمو الشعيرات الدموية من الجهاز الوعائي للجنين إلى هذه الحبال. وعند اليوم السادس عشر بعد الإخصاب، يبدأ الدم بالجريان. وتنمو في نفس الوقت جيوب دموية تُجهَّز بالدم من الأم حول الحبال الأرومية الغاذية. وترسل الخلايا الأرومية الغاذية بروزات متزايدة



الشكل 82-4. أعلى، تعضي المشيمة الناضجة. أسفل: علاقة الدم الجنيني في شعيرات الزغابة بالنسبة إلى دم الأم في الأحياز بين الشعيرات (مأخوذ بتحوير من Gray & Goss: Anatomy of the Human Body, Philadelphia, Lea & Febiger, 1948; & from Arey: Developmental Anatomy, 7th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co 1974).

مكونة الزغابات المشيمية Placental villi التي تنمو اليها الشعيرات الجنينية. وبهذا فإن الزغابات التي تحمل دماً جنينياً تصبح محاطة بجيوب تحوي دماً أمومياً.

ويبين الشكل 82-4 البنية النهائية للمشيمة، ويلاحظ فيها أن الدم الجنيني يجري خلال شريانين سُرِّيين umbilical arteries، ومن ثم إلى شعيرات الزغابات، ويعود بعد ذلك خلال الوريد السري umbilical vein إلى الجنين. وفي نفس الوقت، يجري دم الأم من الشرايين الرحمية uterine arteries إلى الجيوب الأمومية maternal sinuses الكبيرة التي تحيط بالزغابات ومن ثم يعود إلى الأوردة الرحمية uterine veins للأم.

ويبين القسم السفلي من الشكل 82-4 العلاقة بين الدم الجنيني لكل زغابة مشيمية جنينية ودم الأم في مشيمة كاملة التطور. وشعيرات الزغابات في العادة مبطنه ببطانة رقيقة جداً ومحاطة بطبقة من نسيج ضام ومغطاة على خارج الزغابة بطبقة من الخلايا الأرومية الغاذية المخلوية.

وتبلغ المساحة السطحية الكلية لكل زغابات المشيمة الناضجة بضعة أمتار مربعة فقط ـــ وهي أقل بعدة أضعاف من مساحة الغشاء الرئوي. ولنتذكر أيضاً بأنه حتى عند النضوج الكامل للمشيمة فإن سمك غشائها يبقى مكوناً من بضعة طبقات خلوية فقط وأصغر مسافة بين دم الأم ودم الجنين هي 3.5 ميكرومترات، وهي حوالي عشرة أضعاف المسافة عبر الأغشية السنخية للرئة. ولكن العديد من الغذيات والمواد الأخرى تمر خلال الغشاء المشيمي بالانتشار بنفس الطريقة التي يتم بها الانتشار أساساً خلال الأغشية السنخية للرئتين وخلال الأغشية الشعيرية في باقي أقسام الجسم.

النفوذية المشيمية والتوصيل الانتشاري للأغشية

إن الوظيفة الرئيسية للمشيمة هي توفير انتشار المواد الغذائية من دم الأم إلى دم الجنين، وكذلك انتشار النتاجات الإفراغية من الجنين إلى الأم. ولهذا فمن المهم أن نعرف عن نفوذية الأغشية المشيمية والتوصيل الانتشاري الكلي فيها.

وفي الأشهر الأولى من الحمل، تكون أغشية المشيمة لا زالت سميكة لأنها لم تتطور تطوراً كاملاً بعد، ولذلك تكون نفوذيتها واطئة. كما أن المساحة السطحية أيضاً صغيرة جداً لأن المشيمة لم تنمو لحد الآن لدرجة ملحوظة. ولهذا فإن التوصيل الانتشاري الكلي يكون ضئيلاً في البدء. ومن الناحية الأخرى، تزداد النفوذية في أواخر الحمل بسبب ترقق الطبقات الانتشارية للغشاء، بالإضافة إلى أن مساحتها السطحية تصبح كبيرة جداً بسبب نموها، مما يوفر زيادة كبيرة جداً في التوصيل المشيمي، كما هو مبين في الشكل 82-3.

ونادراً ما يحدث «خرق» في الغشاء المشيمي يسمح بمرور خلايا دموية جنينية الى الأم، أو أكثر ندرة من ذلك مرور خلايا أمومية إلى الجنين. وفي الواقع، هناك حالات ينزف فيها الجنين بشدة إلى دوران الأم بسبب تمزق الغشاء المشيمي.

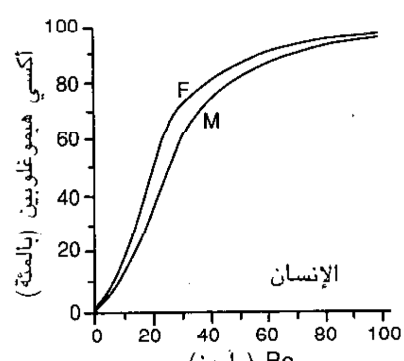
انتشار الأكسجين خلال الغشاء المشيمي. تنطبق على انتشار الأكسجين خلال الغشاء المشيمي تماماً تقريباً نفس تلك الأسس التي تنطبق على انتشار الأكسجين خلال الغشاء الرئوي. وقد بحثت هذه الأسس بالتفصيل في الفصل 39. إذ يمر الأكسجين المذاب في دم الجيوب الأمومية الكبيرة إلى الدم الجنيني بواسطة

الانتشار البسيط، الناتج عن مدروج ضغط الأكسجين من دم الأم لدم الجنين. ويبلغ متوسط ضغط الأكسجين الجزئي (Po_2) في دم الأم في الجيوب الأمومية حوالي 50 ملم ز في أواخر فترة الحمل، ويبلغ متوسطه في دم الجنين بعد أن يصبح مؤكسجاً في المشيمة حوالي 30 ملم ز. ولذلك يبلغ متوسط مدروج الضغط لانتشار الأكسجين خلال غشاء المشمية حوالي 20 ملم ز.

وقد يستغرب المرء كيف يمكن للجنين الحصول على كفايته من الأكسجين عندما يكون للدم الجنيني الذي يترك المشيمة ضغط أكسجيني جزئي يبلغ 30 ملم ز فقط. وهناك ثلاثة أسباب مختلفة تعلل كيف أنه حتى هذا الضغط الأكسجيني الجزئي الواطيء يتمكن من السماح للدم الجنيني من نقل كمية من الاكسجين الى الأنسجة الجنينية كتلك التي ينقلها دم الأم إلى أنسجتها.

أولاً، إن هيموغلوبين الجنين هو بصورة رئيسية هيموغلوبين جنيني، وهو نوع من الهيموغلوبين يصنع في الجنين قبل ولادته. ويبين الشكل 82-5 منحنيي التفارق الأكسجيني المقارن للهيموغلوبين الأمومي وللهيموغلوبين الجنيني، ويبين أن منحنى الهيموغلوبين الجنيني مزاح إلى يسار منحنى هيموغلوبين الأم. وهذا يعني أنه عند مستوى ضغط أكسجيني واطيء، يتمكن الهيموغلوبين الجنيني من حمل ما يصل إلى 20-50% أكسجين أكثر مما يتمكن هيموغلوبين الأم من حمله.

ثانياً، إن تركيز هيموغلوبين دم الجنين هو حوالي 50% أكثر من ذلك الذي للأم، ولذلك يكون هذا عاملاً أكثر أهمية في تعزيز كمية الأكسجين التي تنقل إلى الأنسجة الجنينية.



الشكل 82-5. منحنيا تفارق الأكسجين ـ الهيموغلوبين للدم الأمومي (M) وللدم الجنيني (F)، مبيناً قدرة الدم الجنيني على حمل كمية من الأكسجين أكبر كثيراً مما يتمكن حملها دم الأم تحت ضغط أكسجيني جزئي معين. (مأخوذ من Metcalfe, Moli & Bartels: Fed. Proc., 23:775, 1964).

ثالثاً، يوفر تأثير بور Bohr effect، الذي شرحناه في الفصل 40 مع علاقته بتبادل ثاني أكسيد الكربون والأكسجين في الرئة، عاملاً آخر يعزز نقل الأكسجين بالدم الجنيني. أي أن الهيموغلوبين يتمكن من حمل أكسجين أكثر عند ضغط جزئي لثاني أكسيد كربون (Pco_2) واطيء مما يمكنه حمله عند ضغط جزئي لثاني أكسيد كربون مرتفع. ويحمل الدم الجنيني الذي يدخل المشيمة كميات كبيرة من ثاني أكسيد الكربون ولكن الكثير من هذا الأكسيد ينتشر من الدم الجنيني إلى دم الأم. ويجعل فقدان ثاني أكسيد الكربون دم الجنين أكثر قاعدية، بينما تؤدي زيادة ثاني أكسيد الكربون في دم الأم إلى جعله أكثر حمضية. وتسبب هذه التغيرات زيادة في السعة الاتحادية للدم الجنيني للأكسجين، بينما تقللها بالنسبة لدم الأم. ويؤدي ذلك إلى دفع أكسجين أكثر من دم الأم ومعززاً بالتالي من أكسجين دم الجنين. وبهذا نرى أن انزياح بور يعمل بأحد الاتجاهين في دم الأم وبالاتجاه الآخر في دم الجنين، ويجعل هذان التأثيران انزياح بور أكثر أهمية بمرتين هنا من تأثيره في تبادل الأكسجين في الرئة، ولهذا فإنه يسمى تأثير بور المضاعف double Bohr effect.

وبهذه الوسائل الثلاث يتمكن الجنين من استلام أكسجين أكثر من كاف خلال المشيمة بالرغم من واقع أن لدم الجنين الذي يترك المشيمة ضغط أكسجين جزئي يبلغ 30 ملم ز فقط.

وتبلغ السعة الانتشارية الكلية لأكسجين المشيمة كلها عند موعد الولادة حوالي 1.2 مليلتر من الأكسجين في الدقيقة الواحدة للمليمتر الواحد للفرق الأكسجيني عبر الغشاء. ويقارن هذا مقارنة مناسبة مع تلك التي لرئتي الوليد.

انتشار ثاني أكسيد الكربون خلال غشاء المشيمة. يتولد ثاني أكسيد الكربون باستمرار في أنسجة الجنين بنفس الطريقة التي يتكون بها في أنسجة الأم. والوسيلة الوحيدة لطرح ثاني أكسيد الكربون من الجنين هي عبر المشيمة الى دم الأم. ويبلغ الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون في الدم الجنيني 2-3 ملم ز أعلى من ذلك الذي لدم الأم. ويكفي مدروج الضغط الصغير هذا بالسماح لثاني أكسيد الكربون بالانتشار المناسب عبر الغشاء، لأن قابلية ذوبانه العالية في غشاء المشيمة تسمح له بالانتشار خلاله بسرعة 20 ضعفاً تقريباً أسرع من انتشار الأكسجين.

وفي العادة يكون ضغط ثاني أكسيد الكربون

الجزئي لدم الأم في جيوب المشيمة أقل من قيمة الـ 40 ملم ز السوية له التي توجد في دم المرأة غير الحامل لأن إستروجينات وبروجستيرونات الحمل تبالغ في تحفيز تنفس الأم، مما يسبب نفثها لكميات إضافية من ثاني أكسيد الكربون من رئتيها، ومن الواضح أن ذلك يساعد على الحفاظ على ضغط جزئي لثاني أكسيد الكربون في دم الجنين عند مستوى واطىء أيضاً، والذي يكون في العادة قريباً جداً من المستوى السوي وهو 40 ملم ز.

انتشار المواد الغذائية خلال غشاء المشيمة. تنتشر الركائز الاستقلابية الأخرى التي يحتاجها الجنين إلى دمه بنفس الطريقة التي ينتشر بها الأكسجين. فمثلاً، في المراحل المتأخرة من الحمل، غالباً ما يستهلك الجنين كمية من الغلوكوز أكثر مما يستهلكه كل جسم الأم. ولأجل تجهيز هذه الكمية العالية منه، توفر خلايا الأرومات الغادية المبطنة للزغابات المشيمية انتشاراً ميسراً للغلوكوز خلال الغشاء المشيمي. أي أن الغلوكوز ينقل بجزيئات ناقلة في غشاء الخلية الأرومية الغاذية. وبالرغم من ذلك فإن مستوى الغلوكوز في دم الجنين يبقى 20-30% أوطأ من ذلك الذي لدم الأم.

وبسبب ذؤوبية الحموض الدهنية العالية في أغشية الخلايا، تنتشر هذه الحموض أيضاً من دم الأم إلى دم الجنين ولكن بسرعة أبطأ من انتشار الغلوكوز، مما يؤدي إلى استعمال الجنين للغلوكوز مفضلاً إياه لتغذيته. كما تنتشر من دم الأم مواد أخرى، مثل الأجسام الكيتونية، وأيونات البوتاسيوم والصوديوم والكلوريد إلى دم الجنين.

إفراغ نواتج الفضلات خلال غشاء المشيمة. وبنفس الطريقة التي ينتشر بها ثاني أكسيد الكربون من دم الجنين إلى دم الأم تنتشر أيضاً النواتج الإفراغية الأخرى التي تتكون في الجنين ومن ثم تفرغ مع النواتج الإفراغية للأم. وتشمل هذه الإفراغات بصورة خاصة النتروجين اللابروتيني مثل اليوريا، وحمض اليوريك، والكرياتينين. ويبلغ مستوى اليوريا في دم الجنين أعلى قليلاً من ذلك الذي في دم الأم لأن اليوريا تنتشر خلال غشاء المشيمة بسهولة تامة. ومن الناحية الأخرى، فإن للكرياتينين الذي لا ينتشر بنفس السهولة، مدروجاً تركيزياً بنسبة مئوية عالية. ولهذا يتم إفراغه من الجنين بصورة رئيسية، حتى وإن لم يكن ذلك تاماً، نتيجة للمدروج الانتشاري العالي عبر غشاء المشيمة - أي بسبب التركيز الأعلى للنواتج الإفراغية في دم الجنين مما هو عليه في دم الأم.

العوامل الهرمونية في الحمل

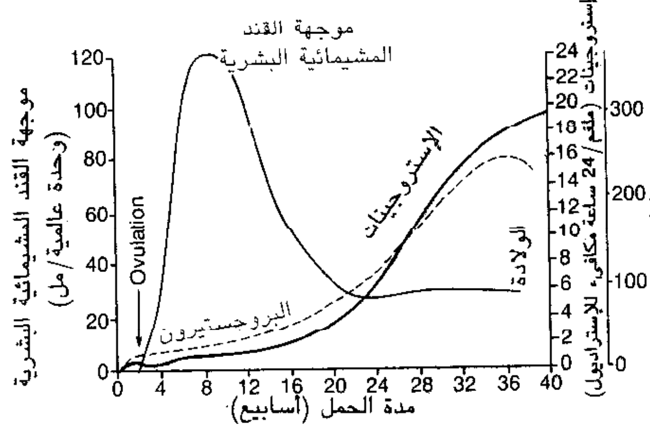
تكوّن المشيمة في الحمل بصورة خاصة كميات كبيرة من موجّهه القُنْد المشيمائية البشرية، والإستروجينات، والبروجستيرون، وموجِّهة جسم الثدي المشيمائية البشرية. والهرمونات الثلاثة الأولى من هذه ضرورية للحمل السوي، ويحتمل أن يكون الرابع منها ضروري أيضاً لذلك.

موجّهة القند المشيمائية البشرية وأثرها في إدامة الجسم الأصفر وفي منع الحيض

يحدث الحيض في العادة بعد الإباضة بمدة 14 يوماً تقريباً، حيث تطرح خلال هذه المدة معظم البطانة الرحمية من جدار الرحم وتقذف للخارج. وإذا ما حدث ذلك بعد انغراس بيضة فيه، فإن الحمل ينتهي عند ذلك، ومع ذلك، فإن هذا يُمنع عادة موجهة القند المشيمائية البشرية بالطريقة التالية.

يتزامن مع تنامي الخلايا الأرومية الغاذية من بيضة مخصبة أولية، إفراز خلايا الأرومات الغاذية المخلوية لهرمون موجهة القند المشيمائية البشرية human chorionic gonadotropin إلى سوائل الأم، كما يظهر ذلك في الشكل 82-6. ومن الممكن قياس إفراز هذا الهرمون لأول مرة في الدم بعد الإباضة بـ8-9 أيام، أي بعد انغراس الكيسة الأريمية في بطانة الرحم بفترة قصيرة. ومن ثم ترتفع سرعة الإفراز بسرعة كبيرة لتصل إلى الحد الأقصى لها بعد 10-12 أسبوعاً تقريباً بعد الإباضة ثم تقل إلى حد أقل كثيراً من ذلك عند الأسابيع 16-20 بعد الإباضة، وتستمر بهذا المستوى بقية فترة الحمل.

وظيفة موجهة القند المشيمائية البشرية. موجهة القند المشيمائية البشرية هي بروتين سكري ذو وزن جزيئي يبلغ حوالي 39000 وله نفس البنية الجزيئية والوظيفة التي للهرمون الملوتن (LH) الذي تفرزه النخامى. وأهم وظائف هذه الموجهة هي منع الأوْب involution السوي للجسم الأصفر عند نهاية الدورة الجنسية الأنثوية. وبدلاً من ذلك فإنها تسبب إفراز الجسم الأصفر لكميات أكبر من هرموناته الاعتيادية من البروجستيرون والإستروجينات للأشهر القليلة التالية.



الشكل 82-6. معدلات إفراز الإستروجينات والبروجستيرون وموجهة القند المشيمائية عند مختلف مراحل الحمل.

وتمنع هذه الهرمونات الجنسية حدوث الحيض مما يؤدي إلى استمرار بطانة الرحم بالنمو وبخزنها كميات كبيرة من الغُذَيّات بدلاً من طرحها في الوسط المذيب. وكنتيجة لذلك تتطور الخلايا الشبيهة بالساقطة التي توجد في بطانة الرحم أثناء الدورة الجنسية الأنثوية السوية لتصبح خلايا ساقطة حقيقية منتفخة كثيراً وغنية بالغذيات. وذلك بعد انغراس الكيسة الأرومية.

وينمو الجسم الأصفر بتأثير موجهة القند المشيمائية البشرية إلى حوالي ضعف حجمه الأولي بعد حوالي الشهر أو ما يقارب ذلك من بدء الحمل. وتحافظ إفرازاته المستمرة من البروجستيرون والإستروجينات على الطبيعة الساقطية للبطانة الرحمية، والتي تعتبر ضرورية للتطور الأولي للجنين. وإذا ما أزيل الجسم الأصفر قبل الأسبوع السابع تقريباً من الحمل، فإن ذلك يؤدي دائماً تقريباً إلى الإجهاض التلقائي، وأحياناً يستمر هذا التأثير حتى الأسبوع الثاني عشر. وبعد هذا الوقت تفرز المشيمة نفسها كميات كافية من البروجستيرون والإستروجينات لإدامة الحمل لباقي فترة الحمل. ويؤوب الجسم الأصفر ببطء بعد الأسبوع 13 إلى الأسبوع السابع عشر من الحمل.

تأثير موجِّهة القند المشيمائية البشرية على خصيتي الجنين. تولد أيضاً موجهة القند المشيمائية البشرية تأثيراً بين الخلايا منبهاً للخلايا في الخصيتين، مما يؤدي إلى توليد التستوستيرون لدى الأجنة الذكرية حتى موعد الولادة. وهذا الإفراز القليل للتستوستيرون أثناء الحمل هو العامل الذي يسبب نمو الأعضاء الجنسية الذكرية لدى الجنين بدلاً من الأعضاء الأنثوية. وقريباً من نهاية الحمل، يسبب التستوستيرون المفرز من خصيتي الجنين هبوط الخصيتين إلى الصفن.

إفراز الإستروجينات من المشيمة

تفرز المشيمة، مثل الجسم الأصفر، الإستروجينات والبروجستيرون. وتدل الدراسات النُسُجية الكيميائية والفيزيولوجية بأن هذين الهرمونين، مثل معظم هرمونات المشيمة الأخرى، يفرزان من الخلايا الأرومية الغاذية المخلوية.

ويبين الشكل 82-6 بأن الإنتاج اليومي للإستروجينات المشيمية يزداد، محسوباً كفعالية إستروجينية، إلى حوالي ثلاثين ضعفاً من السوي عند نهاية فترة الحمل. ولكن إفراز الإستروجينات من المشيمة يختلف تماماً عن إفرازه من المبيض بعدة طرق: أولاً، من الناحية الكمية، يكون معظم الإستروجينات المفرزة من الإستريول، وهو إستروجين ضعيف جداً جداً ويوجد بكميات صغيرة فقط في الأنثى غير الحامل. وتعلل هذه القدرة الإستروجينية الضعيفة للإستريول قلة الفعالية الإستروجينية الكلية. ثانياً، لا تصنع الإستروجينات التي تفرزها المشيمة من مواد أساسية جديدة فيها، ولكنها تتشكَّل بصورة تامة تقريباً من مركّبَيْن ستيروئيديين أندروجينيين، هما ديهيدروإيبي أندروستيرون dehydroepiandrosterone، و 16 - هيدروكسي ديهيدروإيبي أندروستيرون 16 hydroxydehydroepiandrosterone، اللذين يتكونان في الغدد الكظرية للأم وكذلك في الغدد الكظرية للجنين. وتنقل هذه الأندروجينات الضعيفة بواسطة الدم إلى المشيمة وتحوَّل بواسطة الخلايا الأرومية الغاذية إلى إستراديول وإسترون وإستريول. (إن قشرات غدد الكظر عند الجنين كبيرة جداً، وهي مؤلفة من حوالي 80% من ما يسمى المنطقة الجنينية fetal zone. ويبدو أن الوظيفة الأولية لهذه المنطقة هي إفراز ديهيدروإيبي أندروستيرون).

وظيفة الإستروجين في الحمل. لقد أشرنا عند دراستنا للإستروجينات في الفصل 81، بأن هذه الهرمونات تقوم بصورة رئيسية بوظيفة تكاثرية في معظم الأعضاء التوالدية والأعضاء المرافقة لها في الأم. وتسبِّب الكميات المفرطة من الإستروجينات أثناء الحمل (1) تضخم رحم الأم، (2) وتضخم ثديي الأم ونمو البنيات الأنبوبية فيهما، (3) وتضخم الأعضاء التناسلية الخارجية الأنثوية للأم.

كما ترخّي الإستروجينات مختلف الأربطة في حوض الأم بحيث يصبح المَفْصِل العَجُزي الحَرْقَفي مرتخياً نسبياً ويصبح الارتفاق العاني symphysis pubis مرناً. ومن الواضح أن هذه التغيرات تهيأ لمرور الجنين بسهولة خلال قناة الولادة.

وهناك سبب مهم للاعتقاد بأن الإستروجينات تؤثر أيضاً على بعض النواحي العامة لتطور الجنين أثناء الحمل، مثلاً بالتأثير على سرعة تكاثر الخلايا في الجنين المبكر.

إفراز البروجستيرون من المشيمة

والبروجستيرون هو أيضاً هرمون ضروري للحمل ـ وله في الواقع نفس أهمية الإستروجين. فبالإضافة للكميات المعتدلة منه التي تفرز من الجسم الأصفر عند بدء الحمل، فإنه يُفرَز أيضاً بكميات هائلة من المشيمة، بمعدل حوالي 0.25 غرام/يوم عند نهاية الحمل. وفي الواقع، تزداد سرعة إفراز البروجستيرون إلى حوالي عشرة أضعاف خلال مراحل تطور الحمل، كما هو مبين في الشكل 82-6.

والتأثيرات الخاصة للبروجستيرون والضرورية للتطور السوي للحمل وحتى لإدامته هي ما يلي:

1. كما أشرنا إليه سابقاً، يسبب البروجستيرون تنامي الخلايا الساقطية decidual cells في بطانة الرحم، وتقوم هذه الخلايا بدور مهم في تغذية الجنين المبكر.
2. للبروجستيرون تأثير خاص على تقليل تقلصية الرحم الحامل، فيمنع بذلك تقلصاته التي قد تولد إجهاضاً عفوياً.
3. يساهم البروجستيرون أيضاً في تطوير محصول الحمل حتى قبل انغراسه لأنه يزيد بصورة نوعية إفرازات البوق والرحم ليجهزا مواد غذائية مناسبة لتطور التُوَيْتة morula والكِيْسَة الأُرَيْمية blastocyst. وهناك سبب يدعو للاعتقاد أيضاً بأن البروجستيرون يؤثر حتى على انشطار الخلايا في الجنين الأولي المتنامي.
4. كما يساعد البروجستيرون الذي يفرز أثناء الحمل على تهيئة ثدي الأم للإلبان، كما سنبحثه لاحقاً في هذا الفصل.

موجِّهة جسم الثدي المشيمائية البشرية

لقد اكتشف حديثاً هرمون مشيمائي جديد هو موجِّهة جسم الثدي المشيمائية البشرية human chorionic somatomammotropin. وهو بروتين ذو وزن جزيئي يبلغ حوالي 38000، ويبدأ إفرازه بالمشيمة عند حوالي الأسبوع الخامس من الحمل. ويزداد إفراز هذا الهرمون تدريجياً طيلة مدة الحمل الباقية بنسبة طردية مع وزن المشيمة. وبالرغم من عدم التأكد حتى الآن من وظائف موجهة جسم الثدي المشيمائية، فإن هذا الهرمون يفرز بكميات تبلغ عدة أضعاف كميات كل هرمونات الحمل الأخرى مجتمعة. ومن المحتمل أن تكون له عدة تأثيرات مهمة.

أولاً، عند إعطاء هذا الهرمون إلى عدة أنواع مختلفة من الحيوانات الدنيا، فإنه يسبب على الأقل نمواً جزئياً للثديين ويسبب الإلبان في بعض الحالات. ولأن وظيفة الهرمون هذه كانت الوظيفة الأولى التي اكتشفت، فإنه سُمِّي في البداية مُحَفِّز الإلبان البشري المشيمائي human placental lactogen. وكان يعتقد بأن له وظائف شبيهة بتلك التي للبرولاكتين. ولكن المحاولات التي أجريت باستعمال هذا الهرمون لتعزيز الإلبان في الإنسان لم تكن ناجحة.

ثانياً، لهذا الهرمون فعل ضعيف شبيه بذلك الذي لهرمون النمو، فيولد تراكم أنسجة بروتينية بنفس الطريقة التي يقوم بها هرمون النمو. كما أن له بنية كيميائية شبيهة بتلك التي لهرمون النمو ولكن يجب أن تتوفر كمية منه تعادل 100 ضعف كمية هرمون النمو لكي ينشط النمو.

ثالثاً، يسبب هرمون موجِّهة جسم الثدي المشيمائية البشرية نقصاً في الحساسية للأنسولين ونقصاً في استعمال الأمّ للغلوكوز، فيوفر بذلك كميات كبيرة من الغلوكوز للجنين. ولأن الغلوكوز هو الركيزة الرئيسية التي يستعملها الجنين لتوفير الطاقة لنموه، فيتضح من ذلك الأهمية المحتملة لمثل هذا التأثير الهرموني. وبالإضافة لذلك فإن هذا الهرمون يعزز تحرير الحموض الدهنية الحرة من مخازن الدهن لدى الأم، فيوفر بذلك مصدراً بديلاً للطاقة لغرض استقلابها.

ولهذا بدأ يظهر بأن موجِّهة جسم الثدي المشيمائية البشرية هي هرمون استقلابي عام يمتلك خواص تغذوية خاصة للأم وللجنين سوية.

العوامل الهرمونية الأخرى في الحمل

تستجيب تقريباً كل الغدد الصماوية اللاجنسية للأم لدرجة كبيرة للحمل. وينتج ذلك بصورة رئيسية من زيادة الحمل الاستقلابي على الأم ولكنه ينتج أيضاً ولدرجة معينة من تأثيرات الهرمونات المشيمية على النخامي وعلى الغدد الأخرى. وبعض أهم التأثيرات الجدير ذكرها التأثيرات التالية.

إفراز النخامي. تتضخم الغدة النخامية الأمامية أثناء الحمل بحوالي 50% ويزداد إنتاجها للموجهة القشرية وللموجهة الدرقية وللبرولاكتين. ومن الناحية الاخرى، يكبت كثيراً أثناء ذلك إفراز الهرمون الموجِّه للقِند والهرمون الملوتن وذلك نتيجة للتأثيرات المثبطة للبروجستيرون والإستروجينات المشيمية.

إفراز الستيروئيد القشري. تزداد سرعة إفراز قشرة الكظر للقشرانيات السكرية بدرجة معتدلة طيلة فترة الحمل. ومن المحتمل أن القشرانيات السكرية تساعد في تحريك الحموض الأمينية من أنسجة الأم بحيث يمكن استعمالها لتصنيع الأنسجة في الجنين.

كما يزداد إفراز الألدوستيرون لدى النساء الحوامل إلى الضعف تقريباً ليصل إلى ذروته عند نهاية الحمل. ويسبب ذلك بالمشاركة مع عمل الإستروجينات نزعة، حتى للمرأة الحامل السوية، لإعادة امتصاص الصوديوم الفائض من النبيبات الكلوية، وبالتالي إلى احتباس السوائل، مما يؤدي أحياناً إلى ارتفاع ضغط الدم.

إفرازات الغدة الدرقية. تتضخم الغدة الدرقية عادة إلى حد 50% أثناء الحمل ويزداد إنتاجها من التيروكسين بكمية موازية لذلك. وتتولد زيادة توليد التيروكسين لدرجة جزئية على الأقل بتأثير التوجيه الدرقي لموجهة القند المشيمائية البشرية، وكذلك بكميات صغيرة من هرمون نوعي منبه للدرقية وموجهة الدرقية المشيمائية البشرية اللذين يفرزان من المشيمة.

إفراز الغدد الدريقية. تتضخم دريقات الأم في الغالب أيضاً أثناء الحمل. ويصح ذلك بصورة خاصة في الأمهات اللواتي يقتتن قوتاً معوزاً بالكالسيوم. ويسبب تضخم هذه الغدد امتصاص الكالسيوم من عظام الأم، للمحافظة على تركيز أيوني سوي للكالسيوم في السوائل خارج الخلايا للأم، كلما انتزع الجنين الكالسيوم لتعظيم ossifying عظامه. ويزداد إفراز هرمون الدريقات بدرجة أشد من ذلك أثناء الإرضاع الذي يتلو ولادة الجنين لأن الوليد يحتاج عند ذاك إلى كميات مضاعفة من الكالسيوم لنموه أكثر من احتياج الجنين له.

إفراز «الريلاكسين» من المبيضين والمشيمة. تُفرَز بالإضافة للإستروجينات والبروجستيرون مادة إضافية وهي هرمون يسمى ريلاكسين relaxin من الجسم الأصفر للمبيض ومن المشيمة أيضاً. ويزداد إفراز هذا الهرمون من الجسم الأصفر بتأثير موجهة القند المشيمائية البشرية في نفس الوقت الذي يفرز فيه الجسم الأصفر كميات كبيرة من الإستروجين والبروجستيرون.

والريلاكسين عديد ببتيد له وزن جزيئي يبلغ حوالي 9000، ويسبب عند حقنه ارتخاء أربطة الإرتفاق العاني في الجرذ الوَدَقي وفي خنزير غينيا. ولكن هذا التأثير ضعيف جداً في المرأة الحامل وقد يكون معدوماً. وبدلاً من ذلك فمن المحتمل أن يقوم الإستروجينات بهذا الدور بصورة رئيسية، وأن تسبب ارتخاء الأربطة الحوضية أيضاً.

كما يعتقد بأن الريلاكسين يلين عنق رحم المرأة الحامل أثناء الولادة.

استجابة جسم الأم للحمل

من بين أوضح استجابات الأم العديدة للجنين ولهرمونات الحمل الكثيرة زيادة حجم الأعضاء الجنسية المختلفة. فمثلاً، يزداد حجم الرحم من حوالي 50 غم إلى حوالي 1100 غم، ويزداد حجم الثديين إلى الضعف تقريباً. وفي نفس الوقت يتضخم المهبل ويتوسع المدخل كثيراً. كما يمكن أن تسبب مختلف الهرمونات تغييرات كبيرة في مظهر المرأة مما يسبب أحياناً الوذمة والعُدّ وقسمات ذكورية أو عَرْطَلية acromegalic.

زيادة الوزن لدى المرأة الحامل

يبلغ معدل زيادة الوزن لدى المرأة أثناء الحمل حوالي 24 باونداً، وتحدث معظم هذه الزيادة خلال الأثلوثين الأخيرين من مدة الحمل. ومن أسباب هذه الزيادة أن وزن الجنين يبلغ 7 باوندات ووزن السائل السَلَوي والمشيمة والأغشية الجنينية 4 باوندات. ويزداد وزن الرحم حوالي 2 باوند والثديين 2 باوند أيضاً، مما يترك معدل زيادة إضافية في وزن المرأة يبلغ حوالي 9 باوندات. ومن هذه حوالي 6 باوندات سائل إضافي في الدم والسائل خارج الخلايا، والـ 3 باوندات الأخرى هي بصورة عامة نتيجة تراكم دهني. ويطرح السائل الإضافي بالبول خلال الأيام القليلة الأولى بعد الولادة، أي بعد فقدان هرمونات المشيمة الحابسة للسائل.

وفي الغالب تزداد شهية المرأة للطعام كثيراً أثناء الحمل. وينتج ذلك جزئياً من انتزاع الجنين للسواد الغذائية من دم الأم وجزئياً بسبب عوامل هرمونية. ومن دون رعاية مناسبة قبل الولادة، يمكن أن تصبح زيادة وزن الأم عالية لحد 75 باونداً.

الاستقلاب أثناء الحمل

يزداد معدل الاستقلاب الأساسي للمرأة الحامل حوالي 15% أثناء النصف الأخير من الحمل، نتيجة زيادة إفراز العديد من الهرمونات المختلفة أثناء الحمل، والتي تشمل التيروكسين، وهرمونات قشرة الكظر، والهرمونات الجنسية. وكنتيجة لذلك، تشعر الحامل بأنها مفرطة السخونة. وبسبب

الوزن الإضافي الذي تحمله الحامل فإنها تستهلك أيضاً كمية تفوق السوي من الطاقة لأنشطتها العضلية.

التغذية أثناء الحمل. يتم أكبر نمو للجنين خلال الأثلوث الأخير من الحمل، إذ يتضاعف وزنه تقريباً خلال الشهرين الأخيرين منه. وفي العادة، لا تمتص الأم من طعامها كميات كافية من البروتين والكالسيوم والفسفات والحديد من القناة المعدية المعوية أثناء الأشهر الأخيرة من الحمل لتجهيزها للجنين. واستباقاً لهذه الحاجات الإضافية التي تحتاجها الأم في نهاية الحمل، فإن جسمها يخزن هذه المواد، حيث يخزن البعض منها في المشيمة، ولكن معظمها يخزن في المداخر السوية لجسم الأم.

وإذا لم تتوفر العناصر التغذوية المناسبة في غذاء الأم الحامل، فمن الممكن أن تحدث أعواز للعديد من المواد لديها. وغالباً ما تحدث أعواز للكالسيوم والفسفات والحديد والفيتامينات. فمثلاً، يحتاج الجنين إلى حوالي 375 ملغم من الحديد ليكوِّن دمه، كما تحتاج الأم نفسها إلى 600 ملغم إضافية لتكوِّن دمها الإضافي. ويبلغ مخزون حديد اللاهيموغلوبين السوي لدى الأم عند بدء الحمل في الحالة السوية غالباً 100 ملغم فقط أو ما يقارب ذلك ولا يزيد أبداً عن 700 ملغم. ولهذا فمن دون كمية كافية من الحديد في طعام الحامل، فإنها تصاب عادة بفقر الدم. وكذلك من المهم جداً لها أن تتناول كمية كافية من فيتامين D، لأنه بالرغم من أن كمية الكالسيوم الكلية التي يستهلكها الجنين صغيرة، لكن الكالسيوم حتى في الحالات الاعتيادية لا يُمتص إلا قليلاً من السبيل المعدي المعوي. وأخيراً، وقبل ولادة الوليد بقليل يضاف في الغالب الفيتامين K لغذاء الأم لكي تكون للجنين كمية كافية من البروثرمبين prothrombin لمنع النزيف، وخاصة نزف الدماغ الذي قد يتسبب أثناء عملية الولادة.

التغييرات في جهاز دوران الأم أثناء الحمل

جريان الدم خلال المشيمة ونتاج القلب أثناء الحمل. يجري حوالي 625 مليلتراً من الدم خلال دوران المشيمة الأمومي في الدقيقة الواحدة أثناء الطور الأخير من الحمل. ويزيد ذلك، مع الزيادة العامة في الاستقلاب، نتاج القلب إلى 30-40% أعلى من المعدل السوي عند الأسبوع السابع والعشرين من الحمل. ولكن عند ذاك ولأسباب غير واضحة يهبط نتاج القلب إلى مستوى أعلى قليلاً من السوي أثناء الأسابيع الثمانية الأخيرة من الحمل، بالرغم من ارتفاع جريان الدم في الرحم.

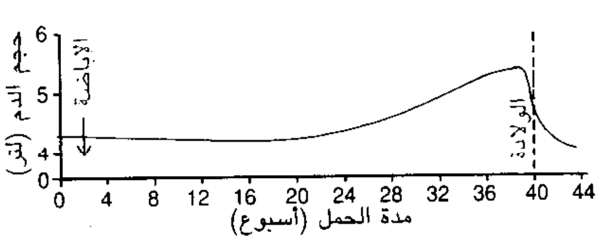
حجم الدم أثناء الحمل. يبلغ حجم دم الأم قبل الولادة بقليل حوالي 30% أعلى من السوي. وتحدث هذه الزيادة بصورة رئيسية أثناء النصف الأخير من الحمل، كما هو مبين بمنحنى الشكل 82-7. وسبب هذه الزيادة هو سبب هرموني بصورة رئيسية لأن الألدوستيرون والإستروجينات، اللذين يزدادان كثيراً أثناء الحمل، يسببان زيادة في احتباس السوائل بالكليتين. كما يصبح نقي العظام نشطاً جداً ويولد خلايا دم حمراء إضافية لتساير الزيادة في حجم سائل الجسم. ولذلك يكون للأم أثناء ولادة الوليد حوالي 1-2 لتر من الدم الزائد في جهاز دورانها. ويفقد حوالي ربع هذه الكمية فقط أثناء ولادة الوليد تاركاً عامل سلامة كبير بالنسبة للأم.

التنفس أثناء الحمل

يبلغ استهلاك الأم للأكسجين قبل ولادة الوليد بقليل حوالي 20% أعلى من السوي مع زيادة موازية في توليد ثاني أكسيد الكربون، وذلك بسبب زيادة سرعة الاستقلاب القاعدي للأم الحامل وبسبب زيادة وزنها. وتسبب هذه التأثيرات زيادة في التهوية بالدقيقة. كما يعتقد أن ارتفاع مستويات البروجستيرون أثناء الحمل يزيد التهوية بالدقيقة إلى مستوى أعلى لأن البروجستيرون يزيد من حساسية مركز التنفس لثاني أكسيد الكربون. وتكون النتيجة النهائية لذلك زيادة في التهوية بالدقيقة بحوالي 50% ونقصاً في الضغط الجزئي لثاني أكسيد الكربون الشرياني بعدة مليمترات من الزئبق أقل من مستواه لدى المرأة السوية. وفي الوقت نفسه، يضغط الرحم لدى الحامل إلى الأعلى على محتويات البطن التي تضغط بدورها على الحجاب الحاجز، مما يؤدي إلى نقص في حركاته الكلية صعوداً وهبوطاً. ونتيجة لذلك تزداد سرعة التنفس لكي تحافظ على التهوية الإضافية.

وظيفة الجهاز البولي للأم أثناء الحمل

تزداد في العادة سرعة تكوّن البول لدى الأم الحامل قليلاً بسبب زيادة تناول السوائل وزيادة توليد النواتج الإفراغية. ولكن، بالإضافة لذلك، يحدث العديد من التغيرات الخاصة في الوظائف البولية.



الشكل 82-7. تأثير الحمل على حجم الدم.

أولاً، زيادة في سعة إعادة امتصاص الصوديوم والكلوريد والماء من النبيبات الكلوية بما يبلغ 50% نتيجة لزيادة توليد الهرمونات الستيرويدية من المشيمة ومن قشرة الكظر.

وثانياً، زيادة سرعة الترشيح الكبيبي أيضاً بما يصل إلى 50% أثناء الحمل، مما يؤدي إلى زيادة في سرعة فقدان الماء والكهارل في البول. ويوازن هذا العامل في العادة العامل الأول، بحيث تركّم الأم عند ذاك حوالي ستة باوندات فقط من الماء والملح الإضافيين بإستثناء عندما تصاب بمُقدّمات الارتعاج preeclampsia، وهي حالة سنشرحها لاحقاً في هذا الفصل.

السائل السَلَوي وتكوينه

يبلغ حجم السائل السَلَوي amniotic fluid اعتيادياً بين 500 و 1000 مليلتر، ولكن يمكن أن يكون بضعة مليلترات فقط أو حتى عدة لترات. وقد أظهرت الدراسات باستعمال النظائر على سرعة تكوينه بأن الماء الموجود في هذا السائل يتبدل تماماً بمعدل مرة واحدة كل ثلاث ساعات، وتتبدل كهارل الصوديوم والبوتاسيوم مرة واحدة كل 15 ساعة. ويستمد جزء من السائل من الإفراغ الكلوي للجنين. وبنفس الطريقة، تحدث درجة معينة من الامتصاص عن طريق السبيل المعدي المعوي ورئتي الجنين. ولكن حتى بعد موت الجنين، فإن سرعة تبدل السائل السلوي تكون حوالي نصف سرعته في حالة الجنين السوي، مما يدل على أن الكثير من السائل يتكون ويمتص مباشرة خلال الأغشية السَلَوية. ويُنظَّم الحجم الكلي للسائل بصورة رئيسية على الأرجح بواسطة الأغشية السَلَوية، ولكن الحجم يزداد أيضاً عندما يزداد الإفراغ الجنيني للبول وينقص عندما لا يكون هناك نتاج بولي.

مقدّمات الارتعاج والارتعاج

يعاني حوالي 4% من بين كل النساء الحوامل ارتفاعاً سريعاً في ضغط الدم الشرياني الذي يترافق مع فقدان كميات كبيرة من البروتين في البول خلال الأشهر القليلة الأخيرة من الحمل. وتسمى هذه الحالة مقدّمات الارتعاج preeclampsia أو الانسمام الحملي toxemia of pregnancy. وتتصف هذه الحالة في الغالب باحتباس الملح والماء بالكليتين، وبزيادة الوزن، وبظهور الوذمة. ويحصل بالإضافة لذلك تشنج شرياني في العديد من أقسام جسم الأم، وبصورة خاصة في الكليتين والدماغ والكبد. وتقل سرعة جريان الدم الكلوية وسرعة الترشيح الكبيبي، وهو تماماً عكس ما يحصل لدى المرأة الحامل السوية. وتنتج التأثيرات الكلوية هذه من تثخّن اللِمَات tufts الكبيبية التي تحوي رواسب بروتينية في الأغشية القاعدية.

وقد جرت عدة محاولات لبرهنة أن مقدمات الارتعاج تنتج عن الإفراز المفرط للهرمونات المشيمية أو الكظرية، ولكن لم يتوفر دليل كاف حتى الآن على وجود أساس هرموني لذلك. وفي الواقع، فإن هناك نظرية مقبولة تنص على أن مقدمات الارتعاج تنتج عن بعض أنواع المناعة الذاتية أو الأرجية التي تتولد عن وجود الجنين. ومما يؤيد هذه النظرية هو أن الأعراض الحادة للارتعاج تختفي خلال بضعة أيام بعد ولادة الوليد.

وتترافق وخامة أعراض مقدمات الارتعاج كثيراً مع ارتفاع الضغط الشرياني. وفي الحقيقة، فإن ارتفاع الضغط قد يبدأ دورة مَعِيبة تشدد من تشنج الشرايين ومن التأثيرات المَرَضية الأخرى لمقدمات الارتعاج.

والارتعاج eclampsia هو درجة شديدة من نفس التأثيرات التي تشاهد في مقدمات الارتعاج، ويتصف بالتشنج الوعائي الشديد في كل أنحاء الجسم والنوبات الرَمَعيَّة clonic seizures. ويعقب ذلك أحياناً السبات، مع نقص كبير في نتاج الكلية، وسوء عمل الكبد، وغالباً ارتفاع ضغط الدم الشديد، وحالة تسمية عامة في كل الجسم. ويحصل ذلك في العادة قبل الولادة بوقت قصير. وتموت نسبة عالية جداً من مرضى الارتعاج إن لم يعالجوا. ولكن المعالجة المناسبة والفورية بالأدوية الموسعة للأوعية لإنقاص ضغط الدم الى مستواه السوي والمتبوعة بالإنهاء الفوري للحمل - بالعملية القيصرية إذا ما كان ذلك ضرورياً - قد قلل من نسبة الوفيات إلى 1% أو أقل من ذلك.

الولادة

زيادة استثارية الرحم قرب موعد الولادة

الولادة parturition تعني العملية التي يولد بها الوليد. فعند نهاية الحمل يصبح الرحم تدريجياً أكثر استثارية إلى أن يبدأ في النهاية تقلصات نظمية شديدة لدرجة كافية لطرح الوليد. ولا يعرف السبب الحقيقي لزيادة فعالية الرحم هذه، ولكن هناك على الأقل مجموعتين رئيستين من التأثيرات التي تؤدي إلى تأوج التقلصات المسؤولة عن الولادة، وهي: أولاً، تغيرات هورمونية تدريجية تسبب زيادة استثارية عضل الرحم، وثانياً، تغييرات ميكانيكية تدريجية.

العوامل الهرمونية التي تسبب زيادة القلوصية الرحمية

نسبة الإستروجينات للبروجستيرون. يثبط

البروجستيرون قلوصية الرحم أثناء الحمل، فيساعد بذلك على منع طرح الجنين. ومن الناحية الأخرى، فإن للإستروجينات نزعة أكيدة في زيادة درجة قلوصية الرحم، على الأقل جزئياً بسبب زيادة الإستروجينات لعدد المواصل الفجوية بين خلايا العضلات الملساء الرحمية المتجاورة. ويُفرَز البروجستيرون والإستروجينات بكميات متزايدة طيلة معظم مدة الحمل، ولكن من الشهر السابع وما بعد يستمر تزايد إفراز الإستروجينات بينما يبقى إفراز البروجستيرون ثابتاً أو يحتمل أنه ينقص قليلاً. ولهذا فقد افترض بأن نسبة الإستروجين للبروجستيرون تزداد لدرجة كافية عند نهاية الحمل لتكون مسؤولة لدرجة جزئية على الأقل عن زيادة قلوصية الرحم.

تأثير الأكسيتوسين على الرحم. الأكسيتوسين هرمون تفرزه النخامى العصبية وهو يسبب تقلصاً نوعياً للرحم (انظر الفصل 75). وهناك أربعة أسباب تؤدي إلى الاعتقاد بأن الأكسيتوسين يمكن أن يكون مهماً في زيادة قلوصية الرحم بالقرب من موعد الولادة: (1) تزيد العضلة الرحمية مستقبلاتها الأكسيتوسينية، فتزداد بالتالي قابلية استجابة الرحم لجرعة معينة من الأكسيتوسين أثناء الأشهر القليلة الأخيرة من الحمل. (2) تزداد سرعة إفراز الأكسيتوسين من النخامى العصبية لدرجة كبيرة أثناء الوضع. (3) بالرغم من أن الحيوانات التي استئصلت النخامى منها تتمكن من الولادة في موعدها، إلا أن الوضع عندها يطول كثيراً. وهذا الأمر ينطبق أيضاً على النساء. (4) تدل التجارب في الحيوانات بأن تهييج أو تمديد عنق الرحم، كالذي يحدث أثناء المخاض، يمكنه أن يولد منعكساً عصبي المنشأ خلال النوى جنيب البطين وفوق البصرية للوطاء يسبب زيادة إفراز الغدة النخامية الخلفية (النخامى العصبية) للأكسيتوسين.

تأثير الهرمونات الجنينية على الرحم. تفرز الغدة النخامية للجنين أيضاً كميات متزايدة من الأكسيتوسين الذي يحتمل بأنه يقوم بدور في استثارة الرحم، كما أن غدته الكظرية تفرز كميات كبيرة من الكورتيزول الذي يمكن أن يكون منبهاً للرحم. وبالإضافة لذلك، فإن الأغشية الجنينية تحرر بروستاغلنديناتٍ بتركيز عالٍ أثناء الوضع. ويمكن للبروستاغلندينات أيضاً من أن تزيد من شدة تقلصات الرحم.

العوامل الميكانيكية التي تزيد قلوصية الرحم

تمدد عضل الرحم. يؤدي مجرد تمديد الأعضاء العضلية الملساء في العادة إلى زيادة قلوصيتها. وبالإضافة لذلك، يمكن أيضاً للتمدد المتقطع، كالذي يتكرر حدوثه في الرحم بسبب حركات الجنين، من أن يولد تقلص العضلات الملساء.

ومن الملاحظ بصورة خاصة بأن التوائم يولدون بمعدل 19 يوماً قبل ولادة الولدان المفردين، مما يؤكد احتمال أهمية التمدد الميكانيكي في توليد تقلصات الرحم.

تمديد عنق الرحم أو تهييجه. هناك أكثر من سبب يدعو إلى الاعتقاد بأن تمديد عنق الرحم أو تهييجه مهم بصورة خاصة في توليد تقلصات الرحم. فمثلاً، يحرّض أطباء الولادة المخاض بتمزيق الأغشية كي يمدد رأس الجنين عنق الرحم بشدة أكبر من العادة أو بتهييجه بوسائل أخرى.

ولا تعرف الآلية التي يسبب بها تهييج عنق الرحم استثارة جسم الرحم. ولقد اقترح بأن تمديد أعصاب عنق الرحم أو تهييجها يبدأ منعكسات في جسمه، ولكن هذا التأثير يمكن أن يتولد ببساطة عن نقل إشارات عضلية المنشأ من عنق الرحم إلى جسمه.

بدء الوضع ـ نظرية بدئه بالتلقيم الراجع الموجب

يخضع الرحم، خلال معظم أشهر الحمل، لنوائب episodes دورية من تقلصات نظمية ضعيفة وبطيئة تسمى تقلصات براكستون ـ هيكس Braxton-Hicks contractions. وتصبح هذه أقوى تدريجياً نحو نهاية الحمل، ومن ثم تتحول فجأة خلال ساعات لتصبح تقلصات قوية جداً تبدأ تمديد عنق الرحم ومن ثم تدفع بالوليد خلال ممر الولادة مسببة الولادة. وتسمى هذه العملية الوضع labor، وتسمى التقلصات الشديدة التي تسبب الولادة النهائية تقلصات الولادة labor contractions.

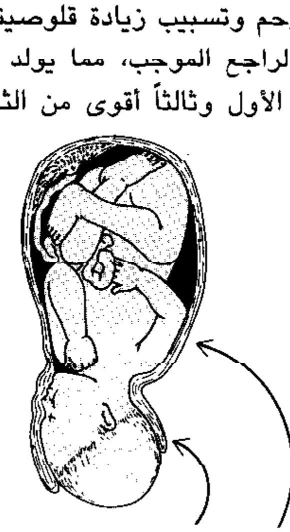
ومع ذلك، فمن الغريب أننا لا نعرف السبب الذي يغير التقلصات النظمية الضعيفة والبطيئة فجأة إلى تقلصات الوضع القوية. ومع ذلك، واستناداً للتجارب التي أجريت خلال السنين القليلة الماضية مع الأنواع الأخرى لأنظمة التحكم الفيزيولوجية، اقترحت نظرية لتعليل بدء الولادة تستند على التلقيم الراجع الموجب. وتقترح هذه النظرية أن تمدد عنق الرحم الذي يولده رأس الجنين يصبح في الأخير شديداً لدرجة كافية

ليولد زيادة منعكسية شديدة في قلوصية جسم الرحم. ويدفع ذلك بالطفل إلى الأسفل، مما يوسع عنق الرحم لدرجة أكبر وليولد تلقيماً راجعاً موجباً آخر لجسم الرحم. وبهذا تستمر هذه العملية مرة بعد أخرى إلى أن يطرح الوليد. ويوضح الشكل 82-8 هذه النظرية، التي تؤيدها المعطيات التالية.

أولاً، تطيع تقلصات الوضع كل قواعد التلقيم الراجع الموجب. أي متى ما أصبحت شدة تقلص الرحم أعلى من مستوى حرج، ينجم حينئذ عن كل تقلص تقلصات لاحقة تصبح أقوى وأقوى إلى أن يتحقق التأثير القصوي. وعند العودة إلى بحثنا في الفصل 1 حول التلقيم الراجع الموجب في أنظمة التحكم، فإننا نرى أن هذه هي الطبيعة الدقيقة لكل آليات التلقيم الراجع الموجب عندما يصبح الكسب فيه أعلى من المستوى الحرج.

ثانياً، وهناك نوعان معروفان من التلقيم الراجع الموجب الذي يزيد تقلصات الرحم عند الوضع، وهما: (1) يؤدي تمدد عنق الرحم إلى تقلص كل جسم الرحم، فيمدد هذا التقلص عنق الرحم لدرجة أكبر بسبب اندفاع رأس الجنين للأسفل، (2) كما يؤدي تمدد عنق الرحم إلى إفراز النخامى للأكسيتوسين، الذي هو وسيلة أخرى لزيادة قلوصية الرحم.

ولتلخيص هذه النظرية يمكننا أن نفترض بأن هناك عدة عوامل تزيد قلوصية الرحم نحو نهاية الحمل، بحيث تصبح تقلصات الرحم في النهاية شديدة لدرجة كافية لتهيج الرحم وتسبيب زيادة قلوصيته لدرجة أكبر بسبب التلقيم الراجع الموجب، مما يولد تقلصاً رحمياً ثانياً أقوى من الأول وثالثاً أقوى من الثاني وهلمجرا.



1. يمدد رأس الجنين عنق الرحم...
2. يستثير تمدد العنق تقلص قاع الرحم
3. يدفع تقلص القاع الوليد إلى الأسفل فيمدد العنق لدرجة أكبر
4. تتكرر الدورة مرة بعد أخرى...

الشكل 82-8. نظرية بدء التقلصات القوية الشديدة أثناء الوضع.

ومتى ما أصبحت هذه التقلصات قوية لدرجة كافية لتوليد هذا النوع من التلقيم الراجع، بحيث يكون كل تقلص لاحق أقوى وأشد من سابقه، تستمر العملية حتى نهايتها - ويتم كل ذلك ببساطة لأن التلقيم الراجع الموجب يبدأ دورة مغلقة عندما يكون الكسب من التلقيم الراجع أكبر من مستوى حرج.

ويمكن أن يتساءل الشخص رأساً عن الحالات العديدة للوضع الكاذب false labor التي تصبح فيه التقلصات أقوى وأقوى ومن ثَمّ تتلاشى. ولهذا يجب أن نتذكر بأنه لكي تستمر الدورة المغلقة، يجب أن تكون كل دورة جديدة من التلقيم الراجع الموجب أقوى من سابقتها. ولكن إذا ما فشلت بعض التقلصات بعد بدء الوضع في إعادة استثارة الرحم بدرجة كافية، فإن التلقيم الراجع الموجب يهبط رجوعياً وتتلاشى عند ذاك تقلصات الوضع.

تقلصات عضلات البطن أثناء الوضع

متى ما أصبحت تقلصات الرحم شديدة جداً أثناء الوضع، تنشأ إشارات ألم من الرحم نفسه ومن قناة الولادة. وبالإضافة لما تولده هذه الإشارات من معاناة، فإنها تولِّد أيضاً منعكسات عصبية المنشأ من النخاع إلى عضلات البطن تسبب تقلصها الشديد. وتضيف تقلصات البطن هذه بدورها قوة كبيرة لتلك التي تسبب طرح الوليد.

آليات الولادة

تبدأ تقلصات الرحم أثناء الوضع من قمة قاع الرحم وتنتشر إلى الأسفل على جسمه. كما أن شدة التقلص تكون أشد عند قمة الرحم وجسمه، ولكنها تكون ضعيفة في شدفه السفلية المجاورة للعنق. ولهذا يحاول كل تقلص رحمي دفع الوليد إلى الأسفل نحو العنق.

ويمكن أن تحدث التقلصات في القسم الأول من الوضع مرة واحدة فقط كل 30 دقيقة. وعندما يتطور الوضع تظهر التقلصات أخيراً مرة كل 1-3 دقائق، وتزداد شدة التقلصات كثيراً مع فترات قصيرة فقط من الارتخاء بين التقلصات.

وتسبب التقلصات المشتركة للرحم ولعضل البطن أثناء ولادة الوليد قوة تدفعه للأسفل تبلغ 25 باونداً مع كل تقلص شديد.

ومن حسن الحظ تتم تقلصات الولادة بصورة متقطعة لأن التقلصات الشديدة تعيق جريان الدم وأحياناً توقفه خلال المشيمة. وقد تحدث وفاة الجنين إذا ما كانت هذه

التقلصات مستمرة. وفي الواقع، يؤدي الاستعمال السريري لمنبهات الرحم المختلفة، مثل الأكسيتوسين، أو للأدوية الأخرى إلى تشنج الرحم بدلاً من تقلصاته النظمية إلى موت الجنين.

وفي 19 حالة من 20، يكون الرأس هو القسم الأول من الوليد الذي يبدأ بالخروج، وفي معظم الحالات الباقية، تتقدم الأليتان أولاً. ويعمل الرأس كأسفين يفتح بنيات قناة الولادة عندما يدفع الجنين للأسفل.

ويشكل عنق الرحم أول حائل رئيسي في طريق طرح الجنين. ويصبح العنق في العادة رخواً عند نهاية الحمل، مما يسمح بتمدده عندما تبدأ تقلصات الوضع في الرحم. والمرحلة التي تسمى مرحلة الوضع الأولي first stage of labor هي فترة التوسع المترقي للعنق والتي تدوم الى أن تصبح الفتحة بسعة رأس الجنين. وتدوم هذه المرحلة في العادة 8-24 ساعة في الحمل الأول ولكنها غالباً ما تدوم لبضع دقائق فقط في الولادات اللاحقة.

ومتى ما توسّع العنق بصورة كاملة، تتمزق الأغشية الجنينية عادة ويفقد السائل السلوي بصورة مفاجئة خلال المهبل. وبعد ذلك يتحرك رأس الجنين بسرعة إلى قناة الولادة، ويستمر بواسطة الإضافي من الأعلى بشق طريقه خلال القناة إلى أن تتم الودة. وتسمى هذه المرحلة بمرحلة الوضع الثاني second stage of labor والتي يمكن أن تدوم من دقيقة واحدة عند المرأة التي أنجبت عدة مرات إلى نصف ساعة او اكثر للمرأة التي تنجب للمرة الأولى.

انفصال المشيمة وولادتها

يتقلص الرحم خلال الدقائق الـ 10-45 اللاحقة بعد ولادة الوليد إلى حجم صغير جداً، مما يسبب تأثيراً جزّياً shearing effect بين جدران الرحم والمشيمة التي تنفصل بذلك من موقع انغراسها، ومن الواضح أن انفصال المشيمة يفتح الجيوب المشيمية ويسبب النزف. وتتحدد كمية النزف في المعدل بحوالي 350 مليلتراً، وفق الآلية التالية: إن الألياف العضلية الملساء لعضل الرحم مرتبة بأشكال الرقم 8 حول الأوعية الدموية عند مرورها خلال جدران الرحم. ولهذا يضيّق تقلص عضلات الرحم بعد ولادة الوليد الأوعية الدموية التي كانت تغذي المشيمة بالدم. وبالإضافة لذلك، يعتقد بأن البروستاغلنديات المضيّقة للأوعية التي تتكون في موقع انفصال المشيمة تسبب تشنجاً إضافياً في الأوعية الدموية.

آلام الوضع

تعاني الأم مع كل تقلص رحمي ألماً شديداً. ومن المحتمل أن ألم المَغَص يتولد في أول الوضع بصورة رئيسية من عوز أكسجين عضلة الرحم الناتج عن انضغاط أوعيتها الدموية. ولا يحس بهذا الألم عند قطع الأعصاب الخَثَلية hypogastric nerves الحسية الحشوية التي تحمل الألياف الحسية الحشوية من الرحم. ولكن الألم الأشد كثيراً من ذلك هو الذي يحصل أثناء المرحلة الثانية من الوضع، عندما يطرح الجنين خلال ممر الولادة، والذي ينتج عن تمدد عنق الرحم، وتمدد العِجان، وتمدد بنيات القناة المهبلية نفسها أو تمزقها. وينقل هذا الألم بأعصاب جسدية بدلاً من الأعصاب الحسية الحشوية.

أوْب الرحم

يؤوب involute الرحم خلال الـ 4-5 أسابيع التي تتلو الولادة، ويصبح وزنه خلال أسبوع واحد أقل من نصف وزنه بعد الولادة مباشرة، ويصبح حجمه بعد 4 أسابيع من الولادة، إذا كانت الأم ترضع وليدها، بنفس حجمه قبل الحمل. وينتج هذا التأثير للإلبان من كبت إفراز موجهة القند النخامية وهرمونات المبيض أثناء الأشهر القليلة الأولى من الإرضاع (الإلبان)، كما سنبحثه لاحقاً. وخلال فترة الأوب المبكر للرحم يتحلل ذاتياً موقع المشيمة على سطح بطانة الرحم مسبباً إفراغاً مهبلياً يسمى «الهُلابة» (السائل النِفَاسي) lochia، الذي يكون دموياً في الأول ثم يصبح ذا طبيعة مصلية. ويستمر ذلك لمدة حوالي 10 أيام، يكون بعدها سطح بطانة الرحم قد استعاد ظهارته وتهيأ لحياة جنسية لا حملية طبيعية.

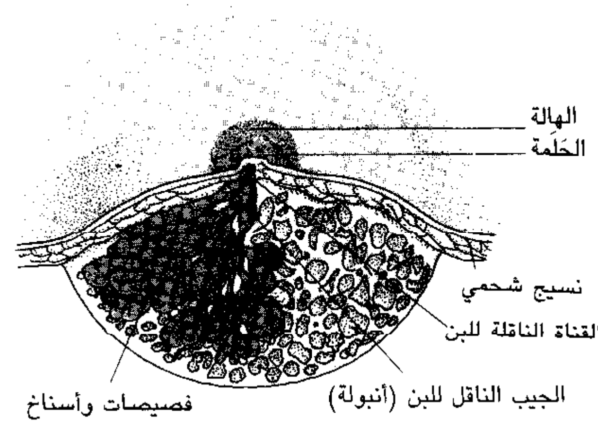
الإرضاع (الإلبان)

تطور الثديين

يبدأ الثديان، كما هو مبين أحدهما في الشكل 82-9، بالتنامي عند البلوغ. وينبّه هذا التنامي بنفس إستروجينات الدورات الجنسية الشهرية التي تنبه نمو الغدد الثديية فيه بالإضافة لترسيب الدهن فيها فتتضخم كتلتها. وبالإضافة لذلك، يحصل نمو أكبر للثديين أثناء الحمل، ويصبح النسيج الغدي فيهما متطوراً بصورة كاملة ومهيأً لإنتاج الحليب (اللبن).

نمو النظام القنوي — دور الإستروجينات. تسبب الكميات المفرطة جداً للإستروجينات، التي تفرزها المشيمة طيلة فترة الحمل، نمو وتفرغ نظام قنوي في الثديين. وفي نفس الوقت تزداد أيضاً كمية أسداء الثديين مع تراكم كميات كبيرة من الدهن فيها.

ومع ذلك فهناك أربعة هرمونات أخرى على الأقل



الشكل 82-9. الثدي وغدته الثديية.

مهمة لنمو النظام القنوي وهي: هرمون النمو، والبرولاكتين، والقشرانيات السكرية الكظرية، والأنسولين. ومن المعروف أن كل هرمون من هذه الهرمونات يقوم على الأقل بدور في استقلاب البروتينات، مما يفترض نفسيراً لوظائفها في تنامي الثديين.

تنامي النظام الفصيصي ـ السنخي ـ دور البروجستيرون. يتطلب التطور النهائي للثديين إلى عضوين مفرزين للحليب إلى البروجستيرون أيضاً. ومتى ما تطور النظام القنوي، يعمل البروجسيترون بالتناسق مع الإستروجين بصورة خاصة ولكن كذلك مع الهرمونات الأخرى التي ذكرناها الآن، على نمو الفصيصات، وتبرعم الأسناخ، وتطور الخواص الإفرازية لخلايا الأسناخ. وتشابه هذه التغييرات التأثيرات الإفرازية للبروجستيرون على بطانة الرحم أثناء النصف الأخير من الدورة الحيضية الأنثوية.

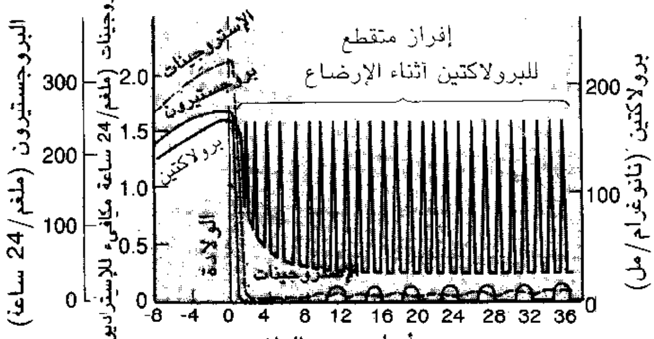
بدء الإلبان ـ وظيفة البرولاكتين

بالرغم من أن الإستروجين والبروجستيرون ضروريان للتطور الفيزيائي للثديين أثناء الحمل، فإن التأثير الخاص لهذين الهرمونين هو تثبيط الإفراز الحقيقي للحليب. ومن الناحية الأخرى، فلهرمون البرولاكتين prolactin تأثير معاكس لذلك تماماً، إذ إنه يحفز إفراز الحليب. ويفرز هذا الهرمون من الغدة النخامية للأم ويرتفع تركيزه في دمها تدريجياً من الأسبوع الخامس للحمل حتى ولادة الوليد، عندها يكون قد ارتفع إلى 10-20 ضعف مستواه لدى غير الحوامل. ويبين الشكل 82-10 هذا المستوى العالي للبرولاكتين

عند نهاية الحمل. وبالإضافة لذلك، فإن المشيمة تفرز كميات كبيرة من موجهة جسم الثدي المشيمائية البشرية، التي يحتمل أن لها أيضاً خواص معتدلة محفِّزة للإلبان، مما يدعم عمل البرولاكتين من نخامي الأم. وبالرغم من ذلك وبسبب التأثيرات الكابتة للإستروجين والبروجستيرون على الثديين، فإنهما لا يفرزان أبداً أكثر من بضعة مليلترات من السائل يومياً إلى أن يولد الوليد. ويسمى السائل الذي يُفرز أثناء الأيام القليلة الأخيرة أو الأسابيع ما قبل الولادة اللبأ colostrum، والذي يحوي بصورة أساسية نفس التراكيز من البروتينات واللاكتوز التي للحليب، ولكن من دون دهن تقريباً، والتي تبلغ سرعة إنتاجه القصوى 1/100 من سرعة إنتاج الحليب فيما بعد.

وبعد ولادة الوليد مباشرة، يؤدي الفقدان الفجائي لإفراز الإستروجين والبروجستيرون من المشيمة إلى أن يقوم التأثير المحفز للإلبان للبرولاكتين من الغدة النخامية للأم بدوره في تعزيز توليد الحليب الطبيعي، ويبدأ الثديان خلال الأيام 1-7 التالية بإفراز كميات كبيرة من الحليب بدلاً من اللبأ، ويحتاج هذا الإفراز للحليب إلى خلفية إفرازية مناسبة لمعظم هرمونات الأم الأخرى أيضاً، ومن أهمها هرمون النمو، والكورتيزول، وهرمون الدُّرَيْقة، والأنسولين. وهذه الهرمونات ضرورية لتجهيز الحموض الأمينية، والحموض الدهنية، والغلوكوز، والكالسيوم، اللازمة لتكوين الحليب.

وبعد ولادة الوليد، يعود مستوى إفراز البرولاكتين الأساسي خلال الأسابيع القليلة التالية إلى مستوى عدم الحمل، كما هو مبين في الشكل 82-10. ولكن في كل



الشكل 82-10. التغييرات في معدلات إفراز الإستروجين والبروجستيرون والبرولاكتين لثمانية أسابيع قبل الولادة ولمدة 36 أسبوعاً بعد ذلك. ويلاحظ بصورة خاصة نقص إفراز البرولاكتين عوداً لمستواه الأساسي خلال بضعة أسابيع وكذلك الفترات المتقطعة للإفراز الكبير للبرولاكتين (لمدة حوالي ساعة في كل مرة) أثناء فترات الإرضاع وبعدها.

مرة ترضع بها الأم وليدها، تسبب الإشارات العصبية من الحَلَمَتين إلى الوطاء زيادة في اندفاع إفراز البرولاكتين تبلغ 10-20 ضعفاً لمدة ساعة واحدة تقريباً، كما هو مبين أيضاً في الشكل. ويعمل البرولاكتين بدوره على الثديين ليحافظا على غددهما الثديية في إفراز اللبن إلى الأسناخ للفترات الإرضاعية اللاحقة. وإذا ما غاب هذا الاندفاع للبرولاكتين، أو إذا ما انحصر بسبب ضرر الوطاء أو النخامى، أو إذا لم يستمر الإرضاع، يفقد الثديان عند ذلك مقدرتهما على در الحليب خلال أسبوع واحد أو ما يقارب ذلك. ومع ذلك من الممكن أن يستمر إنتاج الحليب لعدة سنين إذا ما استمر الطفل بالرضاعة، بالرغم من أن سرعة تكوين الحليب تقل في العادة لحد كبير خلال 7-9 أشهر.

تحكم الوطاء في إفراز الحليب. يقوم الوطاء بدور أساسي في التحكم بإفراز البرولاكتين، مثل قيامه بالتحكم في إفراز كل هرمونات النخامى الأمامية الأخرى تقريباً. ومع ذلك فإن هذا التحكم يختلف في ناحية واحدة، وهي أن الوطاء ينبه بصورة أساسية توليد كل الهرمونات الأخرى، ولكنه يثبط بصورة أساسية إنتاج البرولاكتين. ونتيجة لذلك، يزيد تلف الوطاء أو حصر الجملة الوطائية النخامية البابية إفراز البرولاكتين في حين يكبت إفراز هرمونات النخامى الأمامية الأخرى.

ولهذا يعتقد بأن التحكم في إفراز النخامى الأمامية للبرولاكتين يتم بصورة تامة أو تامة تقريباً بواسطة عامل تثبيطي يتكون في الوطاء ويُنقل خلال الجملة الوطائية النخامية البابية إلى الغدة النخامية الأمامية. ويسمى هذا العامل الهرمون المثبط للبرولاكتين prolactin inhibitory hormone. وفي المؤكد تقريباً أنه كاتيكولامين الدوبامين، الذي يُعرف أنه يُفرز من النوى المقوسة في الوطاء ويمكنه تقليل إفراز البرولاكتين بحوالي عشرة أضعاف.

كبت الدورات المبيضية الأنثوية في الأمهات المرضعات لعدة أشهر بعد الولادة. لا تعود الدورة المبيضية والإباضة لدى معظم الأمهات المرضعات إلا بعد بضعة أسابيع من التوقف عن إرضاع الوليد. ويبدو أن سبب ذلك هو أن نفس الإشارات العصبية التي تمر من الثديين إلى الوطاء والتي تسبب إفراز البرولاكتين أثناء الإرضاع، إما بسبب الإشارات العصبية نفسها أو بسبب التأثير اللاحق لزيادة البرولاكتين، تثبط في الوقت نفسه إفراز الهرمون المحرِّر لموجهة القند من الوطاء والذي يكبت بدوره توليد الهرمونات النخامية الموجهة للقند والهرمون الملوتن والهرمون المنبه للجريبات. ومع ذلك فبعد عدة أشهر من الإرضاع، وفي بعض الأمهات، خصوصاً عند الأمهات اللواتي يرضعن أطفالهن لفترة من الوقت فقط، تبدأ النخامى بالإفراز ثانية لكميات كافية من الهرمونات الموجِّهة للقند لتعيد توليد الدورة الجنسية الشهرية حتى ولو استمر الإرضاع.

عملية قذف اللبن المُفرَز (أو «نزوله») — وظيفة الأكسيتوسين

يفرز الحليب بصورة مستمرة إلى أسناخ الثديين، ولكنه لا يجري بسهولة من الأسناخ إلى نظام القنوات ولذلك لا يتسرب باستمرار من حلمتي الثديين. وبدلاً من ذلك، فلا بد للحليب من أن يقذف من الأسناخ إلى القنوات، قبل أن يتمكن الرضيع من الحصول عليه. وتسمى هذه العملية «نزول» let-down اللبن. وتنتج هذه العملية عن المنعكس العصبي والهرموني المشترك الذي يشمل هرمون النخامى الخلفية الأكسيتوسين.

فعندما يبدأ الوليد بالرضاعة لأول مرة، فإنه لا يستلم أساساً أي حليب، وبدلاً من ذلك، يجب أن تنقل أولاً دفعات حسية خلال الأعصاب الجسدية من الحلمتين إلى النخاع ومن ثم إلى الوطاء، حيث تسبب إفراز الأكسيتوسين في نفس الوقت الذي تسبب فيه إفراز البرولاكتين. ويُحمل الأكسيتوسين عند ذاك في الدم إلى الثديين، حيث يسبب تقلص الخلايا العضلية الظهارية التي تحيط بالجدران الخارجية للأسناخ، مما يؤدي إلى عصرها للحليب من الأسناخ إلى القنوات تحت ضغط يبلغ 10 إلى 20 ملم ز. وهكذا، تصبح رضاعة الطفل نفسها فاعلة في أخذ الحليب. وبهذا، وفي خلال 30-60 ثانية بعد بدء رضاعة الطفل، يبدأ الحليب بالجريان. وتسمى هذه العملية قذف الحليب milk ejection أو نزول الحليب milk let-down.

وتؤدي الرضاعة من أحد الثديين إلى جريان الحليب ليس من هذا الثدي وحده فقط بل من الثدي المقابل أيضاً. ومن المثير للانتباه بصورة خاصة بأن مُداعبة الأم لطفلها أو تدليله أو سماع صوت صراخه غالباً ما يولد إشارات انفعالية كافية لوطائها ليولد قذف الحليب.

تثبيط قذف الحليب. تتولد إحدى المشكلات الخاصة في إرضاع الطفل من حقيقة أن العديد من

الجدول 82-1 النسب المئوية لمكونات الحليب

	حليب البشر	حليب البقر
الماء	88.5	87
الدهن	3.3	3.5
اللاكتوز	6.8	4.8
الكَازِيْن	0.9	2.7
البومين اللبن والبروتينات الأخرى	0.4	0.7
الرماد	0.2	0.7

العوامل النفسية المنشأ أو التنبيه الودي العام خلال الجسم كله تتمكن من تثبيط إفراز الأكسيتوسين وكنتيجة لذلك يكبت قذف الحليب. ولهذا السبب، يجب أن تتوفر للعديد من الأمهات فترة نِفاس puerperium غير مضطربة إذا ما أريد لهن النجاح في إرضاع أطفالهن.

تركيب اللبن والنزح الاستقلابي الذي يسببه الإرضاع للأم

يدرج الجدول 82-1 محتويات اللبن البشري ولبن البقرة. ويبلغ تركيز اللاكتوز في اللبن البشري حوالي 50% أكثر من لبن البقر، ولكن من الناحية الأخرى يبلغ تركيز البروتين في لبن البقر ضعف تركيزه في اللبن البشري أو أكثر. وأخيراً فإن الرماد، الذي يحتوي على الكالسيوم والمعادن الأخرى، تبلغ نسبته في حليب البشر ثلث نسبته في حليب البقر.

وأثناء فترة الإلبان القصوى، يتكون حوالي 1.5 لتر من الحليب يومياً (وحتى أكثر من ذلك إذا كان للأم توأمان). وعند هذه الدرجة من الإلبان، تنزح كميات كبيرة من الركائز الاستقلابية من الأم. فمثلاً يدخل حوالي 50 غم من الدهن إلى الحليب يومياً وحوالي 100 غم من اللاكتوز، الذي يجب أن يستمد من الغلوكوز، وتفقد هذه الكميات من الأم يومياً. كما يفقد أيضاً 2-3 غم من فسفات الكالسيوم كل يوم. وإذا لم تشرب الأمهات المرضعات كميات كبيرة من الحليب ولم تتناولن كمية كافية من فيتامين D، فإن نتاج أثدائهن من الكالسيوم والفسفات يكون أكبر كثيراً من مدخولها لهذه المواد. ولتجهيز الكميات المحتاجة من الكالسيوم والفسفات، تتضخم عند ذاك الغدتان الدريقيتان كثيراً ويُزال تكلس العظام تدريجياً. ومشكلة زوال التكلس ليست في الغالب كبيرة جداً أثناء الحمل، ولكنها يمكن أن تكون مشكلة بارزة وكبيرة أثناء الإرضاع.

المراجع

Ada, G. L., and Griffin, P. D.: Vaccines for Fertility Regulation: The Assessment of Their Safety and Efficacy. New York, Cambridge University Press, 1991.
Ben-Jonathan, N., et al.: Suckling-induced rise in prolactin: Mediation by prolactin-releasing factor from posterior pituitary. News Physiol. Sci., 3:172, 1988.
Benrubi, G. I.: Obstetric and Gynecologic Emergencies. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Blackburn, S. T., and Loper, D. L.: Maternal, Fetal, and Neonatal Physiology: A Clinical Perspective. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Bland, K. I., and Copeland, III, E. M.: The Breast: Comprehensive Management of Benign and Malignant Diseases. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.
Briggs, G. G.: Drugs in Pregnancy and Lactation: A Guide to Fetal and Neonatal Risk. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Cherry, S. H., and Merkatz, I. R.: Complications of Pregnancy: Medical, Surgical, Gynecologic, Psychosocial, and Perinatal. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991.
Compel, C., and Silverberg, S. G.: Pathology in Gynecology and Obstetrics. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Conn, P. M., et al.: Gonadotropin-releasing hormone: Molecular and cell biology, physiology, and clinical applications. Fed. Proc., 43:2351, 1984.
Cowan, B.: Reproductive Endocrinology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Creasy, R. K., and Resnik, R.: Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Dimmick, J. E., and Kalousek, D. K.: Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.
Hacker, N. F., and Moore, J. G.: Essentials of Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Hanson, L. A.: Biology of Human Milk. New York, Raven Press, 1988.
Harris, J. R., et al.: Breast Diseases. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1991.
Jaffe, L. A., and Cross, N. L.: Electrical regulation of sperm-egg fusion. Annu. Rev. Physiol., 48:191, 1986.
Jones, H. W. Jr., et al. (eds.): In Vitro Fertilization. Baltimore, Williams & Wilkins, 1986.
Kaufmann, P., and Miller, R. K., (eds.): Placental Vascularization and Blood Flow. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Keyes, P. L., and Wiltbank, M. C.: Endocrine regulation of the corpus luteum. Annu. Rev. Physiol., 50:465, 1988.
Knobil, E., and Neill, J. D.: The Physiology of Reproduction. New York, Raven Press, 1994.
Leung, P. C. K., et al. (eds.): Endocrinology and Physiology of Reproduction. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.
Lotgering, F. K., et al.: Maternal and fetal responses to exercise during pregnancy. Physiol. Rev., 65:1, 1985.
Mackay, E. V., et al.: Illustrated Textbook of Gynaecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.
Mitchell, Jr., G. W., and Bassett, L.: The Female Breast and Its Disorders. Baltimore, Williams & Wilkins, 1990.
Moore, T. R., et al.: Gynecology and Obstetrics: A Longitudinal Approach. New York, Churchill Livingstone, 1993.
Neville, M. C., and Daniel, C. W. (eds.): The Mammary Gland. New York, Plenum Publishing Corp., 1987.
Olsson, K.: Pregnancy—A challenge to water balance. News Physiol. Sci., 1:131, 1986.
Peaker, M., and Wilde, C. J.: Milk secretion: Autocrine control. News Physiol. Sci., 2:124, 1987.
Pitkin, R. M.: Calcium metabolism in pregnancy and the perinatal period: A review. Am J. Obstet. Gynecol., 151:99, 1985.
Sampson, D. A., and Jansen, G. R.: Protein and energy nutrition during lactation. Annu. Rev. Nutr., 4:43, 1984.
Scott, J., et al.: Danforth's Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.
Seibel, M. M., and Blackwell, R. E.: Ovulation Induction. New York, Raven Press, 1994.
Speroff, L., et al.: Clinical Gynecologic Endocrinology and Infertility. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.
Stern, L., et al.: Physiologic Foundations of Perinatal Care. New York, Elsevier Science Publishing Co., 1989.

Wintour, E. M.: Amniotic fluid—Our first environment. News Physiol. Sci., 1:95, 1986.
Wolf, D. P., et al. (eds.): In Vitro Fertilization and Embryo Transfer. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.
Yen, S. C., and Jaffe, R. B.: Reproductive Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, and Clinical Management. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.
Thorburn, G. D., and Challis, J. R. G.: Endocrine control of parturition. Physiol. Rev., 59:863, 1979.
Tulchinsky, D., and Little, A. B.: Maternal-Fetal Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.
Vonderhaar, B. K., and Ziska, S. E.: Hormonal regulation of milk protein gene expression. Annu. Rev. Physiol., 51:641, 1989.

الفصل 83

فيزيولوجيا الأجنّة والوِلْدان

إن البحث الكامل لتطور الجنين ووظائف الوليد بعد ولادته مباشرة ونموه وتطوره خلال السنين الأولى من عمره يقع ضمن دائرة المقررات التعليمية المنهجية لطب التوليد obstetrics وطب الأطفال pediatrics. ومع ذلك، فإن العديد من نواحي هذه الدراسات هي مجرد مشكلات فيزيولوجية، يتعلق البعض منها بالأسس الفيزيولوجية التي بحثناها مع علاقاتها لدى البالغين، ولكن البعض منها خاص بالرُضّع أنفسهم. وسيبحث هذا الفصل بعض أهم هذه المشكلات الخاصة.

النمو والتطور الوظيفي للجنين

يحدث التطور المبكّر للمشيمة وللأغشية الجنينية أسرع كثيراً جداً من تطور الجنين نفسه. وفي الواقع، يبقى الجنين، بعد الأسبوعين أو الثلاث الأولى من انغراس الكيسة الأريمية، مجهرياً في حجمه تقريباً، ولكن بعد ذلك، وكما يظهر في الشكل 83-1، يزداد طول الجنين بالتناسب مع عمره. فيبلغ طوله في الأسبوع الثاني عشر حوالي 10 سم، وفي الأسبوع 20 حوالي 25 سم، وعند موعد الولادة (40 أسبوعاً) حوالي 53 سم (حوالي 21 إنشاً). ولأن وزن الجنين يتناسب مع مكعب طوله، فإن الوزن يزداد تقريباً بالتناسب مع مكعب سن الجنين. ويلاحظ في الشكل 83-1 بأن الوزن يبقى صغيراً جداً أثناء الأسابيع الـ 12 الأولى ويصل إلى باوند واحدة فقط عند الأسبوع 23 (5.5 شهور) من الحمل. ومن ثم، وخلال الأثلوث الأخير من الحمل يزداد وزن الجنين كثيراً، بحيث يبلغ وزنه قبل موعد الولادة بشهرين حوالي 3 باوندات، وبشهر واحد قبل الولادة حوالي 4.5 باوندات، وعند الولادة حوالي 7 باوندات ــ ويتراوح الوزن عند الولادة من حد أدنى يبلغ 4.5 باوندات إلى حد أعلى يبلغ 11 باونداً في الوليد الكامل السوي حمل سوية.

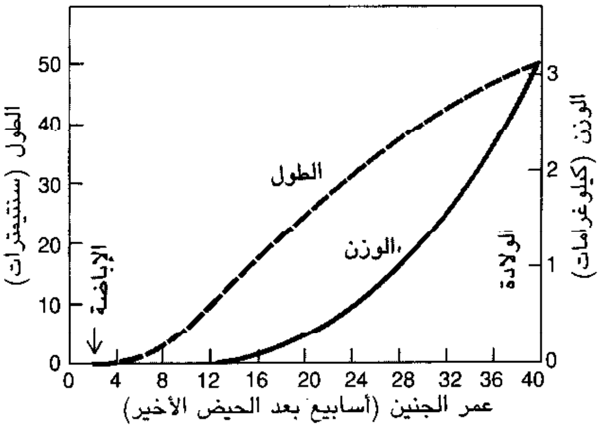
تطور أجهزة الأعضاء

خلال شهر واحد من إخصاب البيضة، تكون الخصائص العينانية لكل أعضاء الجنين المختلفة قد بدأت بالتطور، ومن ثم في خلال الشهرين أو الثلاثة التالية، تتأسس معظم تفاصيل الأعضاء المختلفة. وبعد الشهر الرابع تكون أعضاء الجنين بصورة أساسية هي نفس تلك التي للوليد. ومع ذلك فإن التطور الخلوي لكل عضو لا يكون في العادة كاملاً أبداً في هذا الوقت، ويحتاج إلى كل الأشهر الخمسة الباقية من الحمل للوصول للتطور الكامل. وحتى عند الولادة لا يكون تطور بعض البنيات كاملاً تماماً، خصوصاً الجهاز العصبي والكبد والكليتين. وسنبحث ذلك بتفصيل أكبر في هذا الفصل.

جهاز الدوران

يبدأ قلب الإنسان بالنبضان أثناء الأسبوع الرابع بعد الإخصاب، وينبض بسرعة تقارب 65 نبضة في الدقيقة الواحدة. ويزداد ذلك تدريجياً حتى يصل إلى حوالي 140 نبضة في الدقيقة قبل الولادة مباشرة.

تكوّن خلايا الدم. تبدأ خلايا الدم الحمراء المنوّاة بالتكوّن في كيس المح وفي طبقات المتوسطة المشيمية عند حوالي الأسبوع الثالث من التطور الجنيني. ويعقب ذلك بعد أسبوع واحد (في الأسبوع الرابع إلى الخامس) تكوين خلايا



الشكل 83-1. نمو الجنين.

دم حمراء غير منوّاة من اللحمة المتوسطة للجنين ومن بطانة أوعيته الدموية. ومن ثم عند حوالي الأسبوع السادس، يبدأ الكبد بتكوين خلايا الدم، وعند الشهر الثالث يبدأ الطحال والأنسجة اللمفاوية الأخرى بتكوينها أيضاً. وأخيراً ومن حوالي الشهر الثالث فصاعداً يولّد نقي العظام أيضاً خلايا الدم البيضاء والحمراء. وخلال الفترة المتوسطة للحياة الجنينية تكون المناطق خارج النقي هي المصدر الرئيسي لخلايا دم الجنين، بينما يبدأ النقي خلال الأشهر الثلاثة الأخيرة للجنين تدريجياً بالقيام بهذا الدور في حين تفقد بعد ذلك المناطق الأخرى المولدة لخلايا الدم مقدرتها على توليدها تماماً، باستثناء اللمفاويات والخلايا البلازمية التي تتولد في النسيج اللمفاوي.

جهاز التنفس

من الواضح أن التنفس لا يمكنه أن يتم أثناء الحياة الجنينية. ولكن الحركات التنفسية تحدث في الواقع ابتداء من نهاية الأثلوث الأول للحمل. وتسبب المنبهات اللمسية أو الاختناق الجنيني بصورة خاصة الحركات التنفسية.

ولكن الحركات التنفسية للجنين تثبط بصورة أساسية خلال الأشهر الثلاثة أو الأربعة الأخيرة من الحمل، لأسباب غير معروفة. وتبقى الرئتان منكمشتين بصورة تامة تقريباً، بحيث تحتوي الأسناخ على قليل من السائل. ومن المحتمل أن ذلك ينتج (1) من حالات كيميائية خاصة في سوائل جسم الجنين، (2) أو من وجود السائل في رئة الجنين، (3) أو من منبهات محتملة أخرى غير مدروسة.

ويمنع تثبيط التنفس أثناء الأشهر الأخيرة من الحياة الجنينية امتلاء الرئتين بحطام العِقيّ meconium الذي يطرح من السبيل المعدي المعوي للجنين إلى السائل السلوي. كما يفرز سائل إلى الرئتين من ظهارة الأسناخ باستمرار حتى لحظة الولادة، وبهذا تحفظ الأحياز الرئوية مليئة بهذا السائل النظيف.

الجهاز العصبي

تظهر معظم المنعكسات الجلدية للجنين عند الشهرين الثالث والرابع من الحمل. ولكن وظائف الجهاز العصبي المركزي التي تشمل قشرة الدماغ تبقى غير متطورة حتى عند الولادة. وفي الواقع، لا يكتمل تكوّن النُخَاعين myelinization لبعض السبل الرئيسية للجهاز العصبي المركزي بصورة كاملة إلا بعد سنة تقريباً من حياة بعد الولادة.

السبيل المعدي المعوي

يتناول الجنين ويمتص عند منتصف مدة الحمل كميات كبيرة من السائل السَلَوي amniotic fluid، وتصل وظائف الجهاز المعدي المعوي خلال الشهرين أو الثلاثة أشهر الأخيرة من الحمل إلى تلك التي للوليد السوي. وتتكون باستمرار كميات صغيرة من العِقيّ في السبيل المعدي المعوي وتطرح من الأمعاء إلى السائل السلوي. ويتكون العِقيّ meconium جزئياً من بقايا غير ممتصة من سائل السلَىَ وجزئياً من نتاجات إفراغية من مخاطية وغدد السبيل المعدي المعوي.

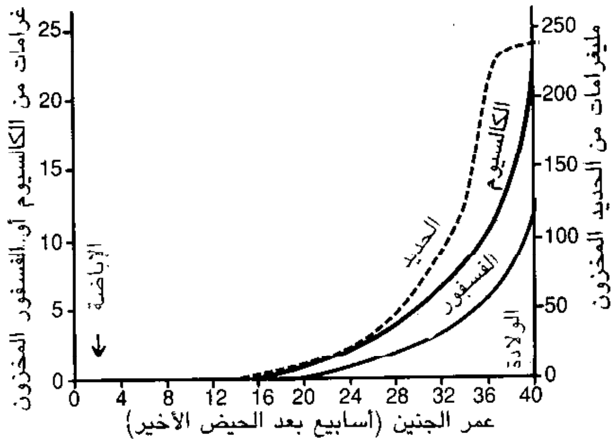
الكليتان

تتمكن كليتا الجنين من إفراغ البول أثناء النصف الأخير من الحمل على الأقل، ويتم التبول بصورة اعتيادية داخل الرحم، ولكن لا توجد بالمرة تقريباً أنظمة للتحكم الكلوي لتنظيم التوازن الكهرلي للسائل خارج الخلايا، وبصورة خاصة للتوازن الحمضي ـ القاعدي حتى بعد منتصف الحياة الجنينية، ولا تبلغ تطورها الكامل إلا بعد عدة أشهر من الولادة.

الاستقلاب الجنيني

يستهلك الجنين الغلوكوز بصورة رئيسية لتوليد الطاقة، ويكون لديه معدل عالٍ لخزن الدهن والبروتين، ويصنع معظم الدهن إن لم يكن كله من الغلوكوز بدلاً من استصاصه من دم الأم. وبالإضافة لهذه العموميات، فهناك بعض المشكلات الخاصة لاستقلاب الجنين والمتعلقة بالكالسيوم والفسفات والحديد وبعض الفيتامينات.

استقلاب الكالسيوم والفسفات. يبين الشكل 83-2 معدلات تراكم الكالسيوم والفسفات في الجنين، ويبين بأن حوالي 22.5 غراماً من الكالسيوم و 13.5 غراماً من الفسفور تتراكم في الجنين الوسطي أثناء مدة الحمل. ويتم حوالي نصف هذا التراكم أثناء الشهور الأربعة الأخيرة من الحمل، ويتطابق ذلك أيضاً مع فترة التعظّم السريع لعظام الجنين وكذلك مع فترة الزيادة السريعة لوزن الجنين.



الشكل 83-2. خزن الكالسيوم والفسفور والحديد في الجنين في مختلف مراحل الحمل.

وتكون العظام خلال الجزء المبكر من حياة الجنين غير متعظمة نسبياً وهي بصورة رئيسية ذات مطرس غضروفي. وفي الواقع لا تبين الصور الشعاعية في العادة أي تعظم حتى الشهر الرابع من الحمل تقريباً.

ويلاحظ بصورة خاصة بأن الكميات الكلية من الكالسيوم والفسفات التي يحتاجها الجنين أثناء الحمل لا تمثل إلا حوالي 1/50 من كمية هذه المواد في عظام الأم. ولهذا فإن ذلك يمثل أقل نزح ممكن لهذه المواد من الأم أثناء الحمل. ولكن يحصل نزح أكثر من ذلك بكثير بعد الولادة أثناء الإرضاع.

تراكم الحديد. يبين الشكل 82-2 أيضاً بأن الحديد يتراكم في الجنين بسرعة أكبر نوعاً ما من تراكم الفسفات والكالسيوم. ويكون معظم الحديد بشكل هيموغلوبين، الذي يبدأ بالتكون مبكراً عند الأسبوع الثالث بعد إخصاب البيضة.

وتُركز كميات صغيرة من الحديد في بطانة الرحم السابقة للحيض حتى قبل انغراس البيضة، ويدخل هذا الحديد إلى الجنين بواسطة الخلايا الأرومية الغاذية للتكوين المبكر لخلايا الدم الحمراء.

ويخزن في كبد الجنين كامل النمو حوالي ثلث الحديد اعتيادياً. ويمكن استعمال هذا الحديد بعد ذلك لعدة أشهر بعد ولادة الوليد لتكوين هيموغلوبين إضافي.

استهلاك الفيتامينات وخزنها. يحتاج الجنين إلى نفس كمية الفيتامينات التي يحتاجها البالغ وفي بعض الحالات لأكثر من ذلك كثيراً. وبصورة عامة تعمل الفيتامينات في الجنين بنفس الطريقة التي تعمل بها لدى البالغين، كما بحثناه في الفصل 71. ومن الواجب ذكر بعض الوظائف الخاصة لعدد من الفيتامينات هنا.

فالفيتامين B، وخاصة الفيتامين B_{12} وحمض الفوليك، هو ضروري لتكوين خلايا الدم الحمراء والنسيج العصبي وكذلك للنمو العام للجنين.

والفيتامين C ضروري للتكوين المناسب للمواد بين الخلايا، وخاصة مطرس العظام وألياف النسيج الضام.

ويحتمل أن يكون الفيتامين D ضرورياً لنمو العظام السوي في الجنين، ولكن الأهم من ذلك هو أن الأم تحتاجه للامتصاص الكفوء للكالسيوم من السبيل المعدي المعوي. فإذا كان للأم مقدار وافر من هذا الفيتامين في سوائل جسمها، فإن كميات كبيرة منه تخزن في كبد الجنين ليستعمله الوليد لعدة أشهر بعد ولادته.

وبالرغم من أن وظيفة الفيتامين E غير واضحة، فهو ضروري للتطور المبكر السوي للجنين. وعند غيابه في الحيوانات التجريبية، يحدث الإجهاض التلقائي في العادة في عمر مبكر للجنين.

ويستعمل الفيتامين K في كبد الجنين لتكوين العامل VII، والبروثرمبين، وعدة عوامل تخثرية أخرى. وعندما لا يكون الفيتامين K كافياً لدى الأم، يكون العامل VII والبروثرمبين معوزين في الجنين والأم أيضاً. ولما كان معظم الفيتامين K يتولد بفعل الجراثيم في القولون، فلن يكون للوليد مصدر مناسب للفيتامين K خلال الأسبوع الأول من حياته أو ما يقارب ذلك إلى أن يتكون النبيت الجرثومي القولوني الاعتيادي. ولهذا فإن خزن كمية قليلة على الأقل من الفيتامين K قبل الولادة في كبد الجنين والمستمد من الأم يساعده كثيراً في منع النزيف، وبصورة خاصة النزيف في الدماغ عند إصابة الرأس بالرضح عند انضغاطه خلال ممر الولادة.

إحكامات الوليد للحياة خارج الرحم

بدء التنفس

من الواضح جداً أن أكبر تأثير للولادة على الوليد هو فقدانه لاتصاله المشيمي مع أمه، فيفقد بذلك الدعم الاستقلابي. وأهم كل الإحكامات المباشرة التي يحتاجها الوليد عند ذاك هو أن يبدأ التنفس.

سبب التنفس عند الولادة. يبدأ الوليد في العادة بعد ولادته ولادة طبيعية من أم لم تكبت بالمبنِّجات بالتنفس مباشرة في ثوان، ويكون له نظمٌ تنفسيّ طبيعي في أقل من دقيقة واحدة بعد الولادة. وتدل السرعة التي يبدأ بها الوليد بالتنفس على أن ذلك يحدث بسبب تعرضه المفاجىء للعالم الخارجي، ومن المحتمل أن ذلك ينتج من حالة الاختناق البسيط التي تحدث أثناء عملية الولادة ولكنه يتولد أيضاً من الدفعات الحسية التي تبدأ من الجلد الذي يبرد فجأة. وفي الجنين الذي لا يتنفس مباشرة بعد الولادة، يصبح جسمه ناقص الأكسجة ومفرط الكربمية hypercapnic تدريجياً، مما

يوفر منبهاً إضافياً لمركز التنفس ويسبب التنفس في العادة خلال دقيقة إضافية بعد الولادة.

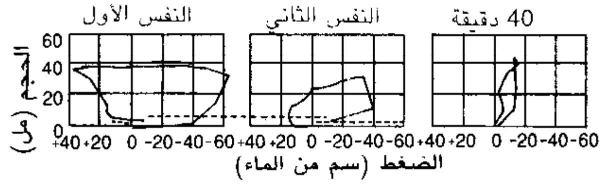
التنفس المتاخر والشاذ عند الولادة ــ خطر نقص التاكسج. إذا كُبتت الأم بمخدر عام أثناء الولادة، بحيث يتخدر الجنين جزئياً على الأقل، فمن المحتمل أن يتأخر التنفس لعدة دقائق، مما يبين أهمية استعمال أقل ما يمكن من التخدير أثناء الولادة. كما أن العديد من الولدان الذين يصابون برضح الرأس أثناء الولادة أو الذين يعانون من ولادة طويلة يبدأون التنفس ببطء أو قد لا يتنفسون بالمرة. ويمكن ن ينتج ذلك من تأثيرين محتملين: أولاً، في القليل من الولدان، يولّد النزف داخل القحف أو رضّ الدماغ متلازمة الارتجاج مع كبت شديد لمركز التنفس. وثانياً، وربما الأهم بكثير، يمكن أن يسبب نقص التأكسج الطويل المدى أثناء الولادة كبتاً شديداً لمركز التنفس. ويتولد نقص التاكسج أثناء الولادة في الغالب بسبب (1) انضغاط حبل السرة، (2) أبو الانفصال المبكر للمشيمة، (3) أو التقلص المفرط للرحم، الذي يقطع جريان دم الأم للمشيمة، (4) أو التخدير المفرط للأم الذي يسبب كبت الأكسجة حتى لدمها.

درجات نقص التاكسج التي يمكن أن يتحملها الوليد. يؤدي الفشل في التنفس لمدة أربع دقائق فقط لدى الشخص البالغ في الغالب إلى الموت ولكن الوليد الحديث غالباً ما يتمكن من البقاء حياً لمدة تصل إلى عشر دقائق من فشل التنفس بعد الولادة. ولكن لسوء الحظ غالباً ما يحدث ضعف دماغي دائم وواضح جداً إذا ما تأخر التنفس لأكثر من 8-10 دقائق. وفي الواقع، تحدث آفات حقيقية بصورة خاصة في المهاد، وفي الأُكَيْمَتين السفليتين، وفي باحات جذع الدماغ الأخرى، مما يؤثر على العديد من الوظائف الحركية للجسم تاثيراً دائماً.

توسع الرئتين عند الولادة

عند الولادة تبقى جدران الأسناخ منخمصة بالتوتر السطحي للسائل اللّجز viscid الذي يملأها. ويلزم أكثر من 25 ملم ز من الضغط الشهيقي السالب لمقاومة تأثيرات هذا التوتر السطحي عند فتح الأسناخ للمرة الأولى. ولكنها متى ما فتحت، فإنه يمكن للتنفس أن يجري عند ذاك بحركات تنفسية ضعيفة نسبياً. ولحسن الحظ تكون الحركات الشهيقية الأولى للوليد شديدة جداً وعادة ما تكون متمكنة من توليد ضغط سلبي يصل إلى 60 ملم ز في الحيّز داخل الجنبة.

ويبين الشكل 83-3 الضغوط السلبية الشديدة داخل الجنبة الضرورية لفتح الرئتين عند بدء التنفس. ويظهر إلى اليسار منحنى الضغط ـ الحجم (منحنى المطاوعة) للنَفَس الأول بعد الولادة. ولنلاحظ أولاً الجزء الأسفل من المنحنى



الشكل 83-3. منحنيات الضغط ـ الحجم للرئتين (منحنيات المطاوعة) للوليد بعد ولادته مباشرة، تبين (أ) القوى الشديدة الضرورية للتنفس أثناء النفسين الأولين من الحياة، (ب) تطور منحنيات مطاوعة سوية تقريباً خلال 40 دقيقة بعد الولادة. (من Smith: The first breath. Sci. Amer., 209:32, 1963, © by Scientific American Inc.)

الذي يبدأ عند نقطة الضغط صفر والذي يتحرك نحو اليمين. إذ يبين المنحنى بأن حجم الهواء في الرئتين يبقى مساوياً للصفر تقريباً إلى أن يصل الضغط السالب إلى −40 سنتيمتر ماء (−30 ملم ز). وبعد ذلك عندما يزداد الضغط السالب إلى −60 سنتيمتر ماء، يدخل عند ذاك حوالي 40 مليلتراً من الهواء إلى الرئتين. ويلزم ضغط موجب كبير حوالي +40 سنتيمتر ماء، لتفريغ الرئتين وذلك بسبب المقاومة اللجزة التي يقاوم بها السائل في القصيبات.

ويلاحظ بأن النفس الثاني يكون أسهل كثيراً، لتطلبه ضغطين سالب وموجب أقل بكثير. ولكن التنفس لا يصبح سوياً تماماً إلا بعد مرور حوالي 40 دقيقة بعد الولادة، كما يظهر في منحنى المطاوعة الثالث والذي يشبه شكله شكل منحنى البالغ السوي، المبين في الفصل 38.

متلازمة الضائقة التنفسية المتولدة من نقص الفعّال بالسطح (السرفكتانت). تظهر لدى عدد قليل من الولدان، وخاصة الخدّج منهم والولدان الذين يولدون لأمهات مصابات بالداء السكري، ضائقة تنفسية شديدة لعدة ساعات إلى عدة أيام بعد الولادة، وغالباً ما يموتون في اليوم التالي أو ما يقاربه. وتحوي أسناخ هؤلاء الولدان عند موتهم كميات كبيرة من سائل بروتيني، وكأن بلازما نقية قد تسربت لخارج الشعيرات إلى الأسناخ. كما يحوي السائل خلايا ظهارية سنخية موسّفة. وتسمى هذه الحالة داء الغشاء الهيالينـي hyaline membrane disease نظـراً إلـى أن الشرائح المجهرية للرئتين تظهر بأن هذه المادة التي تملأ الأسناخ تشبه الغشاء الهياليني.

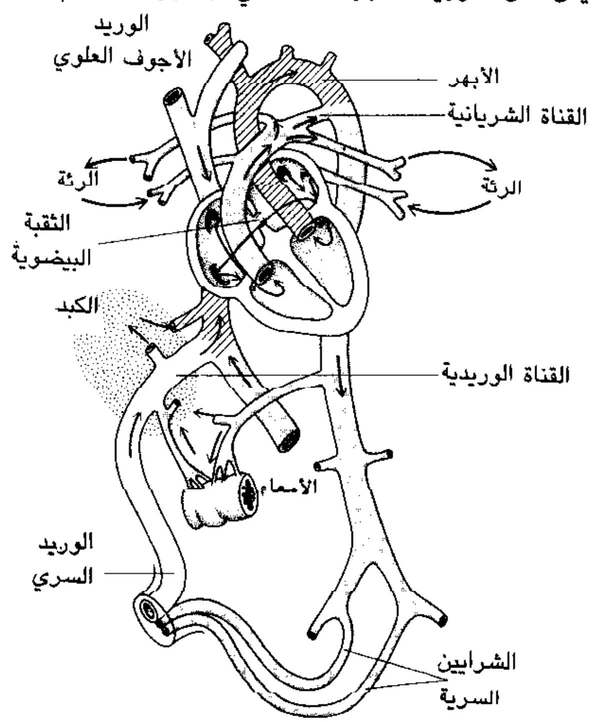
وأحد أهم النتائج المميزة في متلازمة الضائقة التنفسية هو فشل إفراز كميات مناسبة من السرفكتانت surfactant (الفعال بالسطح)، وهي مادة تفرز في العادة إلى الأسناخ فتقلل من التوتر السطحي للسائل السنخي. فتسمح بذلك بانفتاح الأسناخ بسهولة أثناء الشهيق. ولا تبدأ الخلايا المفرزة للسرفكتانت (النمط II من الخلايا الظهارية السنخية) من إفراز السرفكتانت حتى الأشهر 1-3 الأخيرة من الحمل. ولهذا فإن العديد من الولدان الخدّج أو بعض الولدان الذين يولدون في أوانهم السوي ولكن من دون

المقدرة على إفراز الفعال بالسطح، مما يولد نزعة لانخماص الأسناخ وتوليد وذمة رئوية. وقد بحث دور الفعال بالسطح في منع هذه التأثيرات في الفصل 37.

إعادة إحكام الدوران عند الولادة

هناك أهمية أخرى تعادل أهمية بدء التنفس عند الولادة ألا وهي الإحكام الفوري للدوران الذي يتيح جريان دم كافٍ خلال الرئتين. كما أن الإحكامات الدورانية خلال الساعات القليلة الأولى من الحياة تحوّل كميات أكبر وأكبر من الدم خلال الكبد أيضاً. ولكي نصف إعادة الإحكام هذا لا بد لنا أولاً أن نشرح باختصار البنية التشريحية للدوران الجنيني.

البنية التشريحية الخاصة للدوران الجنيني. نظراً إلى أن الرئتين غير فعالتين بصورة رئيسية أثناء الحياة الجنينية ولأن الكبد فعال لدرجة جزئية فقط، لذلك لم يعد ضرورياً لقلب الجنين لأن يضخ دماً كثيراً خلال الرئتين أو خلال الكبد. ومن الناحية الأخرى، يجب على قلب الجنين أن يضخ كميات كبيرة من الدم خلال المشيمة. ولهذا تؤدي ترتيبات تشريحية خاصة في جهاز دوران الجنين إلى العمل بصورة تختلف كثيراً عن تلك التي للبالغين. فأولاً، وكما هو مبين في الشكل 83-4، فإن الدم الذي يعود من المشيمة خلال الوريد السرّي يمر خلال القناة الوريدية ductus venosus متجنباً الكبد. ومن ثم يُوجَّه معظم الدم الذي يدخل الأُذَيْن الأيمن من الوريد الأجوف السفلي بطريق مستقيم عبر



الشكل 83-4. نظام الدوران الجنيني. (مأخوذ بتحوير من: Arey: Developmental Anatomy, 7Th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 1974).

الناحية الخلفية للأذين الأيمن ومن ثم خلال الثقبة البيضوية foramen ovale إلى الأذين الأيسر مباشرة. وبهذا يدخل هذا الدم الجيد الأكسجة من المشيمة بصورة رئيسية إلى البطين الأيسر للقلب، بدلاً من البطين الأيمن ومن ثم يضخ بالبطين الأيسر بصورة رئيسية إلى أوعية الرأس والأطراف الامامية.

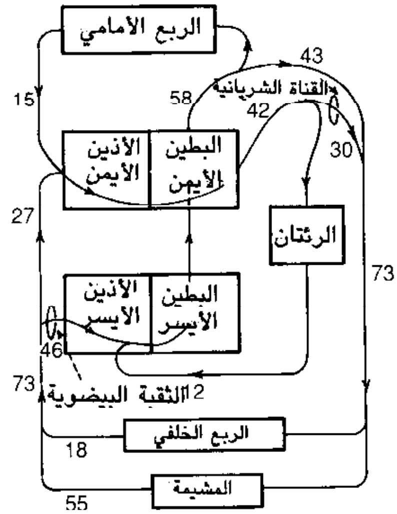
ويُوجَّه الدم الذي يدخل إلى الأذين الأيمن من الوريد الأجوف العلوي إلى الأسفل خلال الصمام ثُلاثي الشرف إلى البطين الأيمن. وهذا الدم يكون بصورة رئيسية منقوص الأكسجين من منطقة رأس الجنين، ويضخه البطين الأيمن إلى الشريان الرئوي وبعد ذلك بصورة رئيسية إلى القناة الشريانية إلى الأبهر النازل وخلال الشريانين السريين إلى المشيمة، حيث يؤكسد الدم منقوص الأكسجين.

ويعطي الشكل 83-5 النسب المئوية النسبية لمجموع الدم الذي يضخه القلب والذي يمر خلال مختلف الدورات الوعائية للجنين. ويبين هذا الشكل بأن 55% من كل الدم يمر خلال المشيمة، تاركاً 45% فقط ليمر خلال كل أنسجة الجنين. وبالإضافة لذلك، فأثناء الحياة الجنينية، يجري 12% فقط من الدم خلال الرئتين. أما بعد الولادة مباشرة فيجري عملياً كل الدم خلالهما، وهي زيادة عدة أضعاف تحصل عند الولادة.

تغييرات الدوران الجنيني عند الولادة. لقد بحثت التغييرات الأساسية في الدوران الجنيني عند الولادة في الفصل 23 مع علاقته بالشذوذات الخلقية للقناة الشريانية وللثقبة البيضوية التي تدوم طيلة الحياة في بعض الأشخاص. وهذه التغييرات هي باختصار كالتالي.

التغييرات الأولية في المقاومة الوعائية الرئوية والمجموعية عند الولادة. إن التغييرات الأولية التي تحدث في الدوران عند الولادة هي، أولاً، فقدان جريان الدم الغزير خلال المشيمة، الذي يضاعف تقريباً المقاومة الوعائية المجموعية عند الولادة. ومن الواضح أن ذلك يزيد الضغط في الأبهر وكذلك الضغطين في البطين الأيسر والأذين الأيسر أيضاً.

وثانياً، تقل المقاومة الوعائية الرئوية كثيراً نتيجة لتوسع الرئتين. إذ تكون الأوعية الدموية منضغطة بسبب صغر حجم الرئة الجنينية غير المتوسعة. ويزال الانضغاط عن هذه الأوعية فتتوسع وتقل المقاومة فيها مباشرة لعدة أضعاف. وفي الحياة الجنينية أيضاً، يسبب نقص تأكسج الرئتين تضيّقاً وعائياً متوتراً شديداً في الأوعية الدموية الرئوية، ولكن يحدث توسع الأوعية عندما تقلّل التهوية نقص تأكسج الرئتين. وتقلل كل هذه التغييرات المقاومة لجريان الدم خلال الرئتين بما يصل إلى خمسة أضعاف. ومن الواضح أن ذلك يقلل من الضغط الشرياني الرئوي ومن ضغطي البطين الأيمن والأذين الأيمن أيضاً.



الشكل 83-5. مخطط جهاز الدوران الجنيني، يبين التوزيع النسبي لجريان الدم في مختلف المناطق الوعائية. وتدل الارقام على النسب المئوية لنتاج القلب الكلي الذي يجري خلال المناطق الخاصة.

انغلاق الثقبة البيضوية. يسبب الضغط الأذيني الأيمن الواطيء والضغط الأذيني الأيسر العالي اللذان يحدثان بصورة ثانوية نتيجة للتغيرات في المقاومة الرئوية والمجموعية عند الولادة إلى محاولة الدم للجريان بالاتجاه المعاكس خلال الثقبة البيضوية، أي من الأذين الأيسر إلى الأذين الأيمن، بدلاً من الجريان في الاتجاه المعاكس، كما يحدث أثناء الحياة الجنينية. ونتيجة لذلك، ينغلق الصمام الصغير الذي يقع على الثقبة البيضوية على الجهة اليسرى من الحاجز الأذيني ويسد هذه الفتح فتمنع أي جريان آخر خلالها. ويلتصق الصمام على الثقبة البيضوية في أكثر من ثلثي الأشخاص خلال بضعة اشهر إلى بضع سنين ويكون انغلاقاً كاملاً. ولكن حتى إذا لم يتم الانغلاق الكامل يبقى الضغط الأذيني الأيسر طيلة الحياة أعلى بحوالي 2-4 ملم ز مما هو عليه في الأذين الأيمن ويبقي هذا الضغط الراجع الصمام مسدوداً.

انغلاق القناة الشريانية. تنغلق القناة الشريانية أيضاً ولكن لأسباب مختلفة. فأولاً، ترفع زيادة المقاومة المجموعية الضغط الأبهري بينما يؤدي هبوط المقاومة الرئوية إلى هبوط الضغط الشرياني الرئوي. وكنتيجة لذلك، يبدأ الدم بعد الولادة من الجريان راجعاً من الأبهر إلى الشريان الرئوي خلال القناة الشريانية بدلاً من الاتجاه المعاكس كما يحدث أثناء الحياة الجنينية. ولكن بعد بضع ساعات فقط يتضيق الجدار العضلي للقناة الشريانية لدرجة كبيرة ويصبح التضيق خلال 1-8 أيام كافياً لإيقاف كل جريان الدم خلاله. ويسمى ذلك الانغلاق الوظيفي functional closure للقناة الشريانية. ومن ثَمّ، وفي خلال 1-4 أشهر تصبح القناة الشريانية مغلقة تشريحياً بنمو نسيج ليفي إلى جوفها.

ويتعلق سبب انغلاق القناة بزيادة أكسجة الدم الذي يجري خلالها. فأثناء الحياة الجنينية يكون ضغط الأكسجين الجزئي (Po_2) لدم القناة 15-20 ملم ز، ولكنه يزداد إلى حوالي 100 ملم ز خلال بضع ساعات بعد الولادة. وبالإضافة لذلك فلقد أظهرت عدة تجارب بأن درجة تقلص العضلات الملساء في جدار القناة تتناسب لدرجة كبيرة مع توفر الأكسجين.

وفي واحد من بين عدة آلاف من الولدان لا تنغلق القناة الشريانية، مما يولد قناة شريانية سالكة patent ductus arteriosus. وقد بحثت نتائج ذلك في الفصل 23. وفي بعض الحالات على الأقل، يمكن أن يكون الفشل في إغلاق التوسع الشديد للقناة ناتجاً عن البروستاغلنديناتِ الموسعة للأوعية في جدار القناة. ويؤدي غالباً إعطاء دواء الإندوميتاسين، الذي يحصر التأثير الموسع للبروستاغلنديناتِ، إلى إغلاق القناة.

انغلاق القناة الوريدية. أثناء الحياة الجنينية، يتصل الدم البابي من بطين الجنين بالدم من الوريد السري. ويمر هذان الدمان سوية خلال القناة الوريدية إلى الوريد الأجوف مباشرة، فيجانبان الكبد بذلك. وبعد الولادة مباشرة، يتوقف جريان الدم خلال الوريد السري، ولكن معظم الدم البابي يستمر بالجريان خلال القناة الوريدية، مع مرور كمية قليلة منه خلال أقنية الكبد. ولكن في خلال 1-3 ساعات يتقلص الجدار العضلي للقناة الوريدية بشدة ويغلق هذا المجرى. ويرتفع نتيجة لذلك الضغط الوريدي البابي من الصفر زتبق تقريباً إلى 6-10 ملم ز، وهذا كاف لضخ جريان الدم خلال جيوب الكبد. وبالرغم من أن القناة الوريدية لا تفشل في الانغلاق أبداً تقريباً، لكننا، مع الأسف، لا نعرف السبب الذي يولد انغلاقها.

تغذية الوليد

يحصل الجنين على كل طاقته تقريباً من الغلوكوز الذي يحصل عليه من دم الأم. وبعد الولادة مباشرة، تكون كمية الغلوكوز المخزونة في جسم الوليد بشكل غليكوجين في العضلات والكبد كافية لتجهيز احتياجاته لمدة بضع ساعات فقط، لأن كبد الوليد حديث الولادة لا يكون مهياً للعمل بصورة كافية عند الولادة، مما يمنع أي استحداث ملحوظ للسكر. ولهذا فإن تركيز غلوكوز دم الوليد غالباً ما يهبط أثناء اليوم الأول إلى 30-40 ملغم في الدسيلتر من البلازما، وهو أقل من نصف المستوى السوي. ولحسن الحظ توجد آلية مناسبة يستعمل بها الوليد الدهون والبروتينات

المخزونة للاستقلاب إلى أن يتوفر حليب الأم خلال اليومين إلى الأيام الثلاثة التالية.

وغالباً ما تحصل بعض المشكلات الخاصة مع حصول الوليد حديث الولادة على تجهيز كاف من السوائل، لأن سرعة تغير سوائل جسم الوليد تبلغ في المعدل سبعة أضعاف تلك التي للبالغ، ويحتاج تجهيز الحليب من الأم لعدة أيام لكي تتطور. وفي العادة ينقص وزن الوليد 5-10% وأحياناً إلى ما يصل إلى 20% خلال اليومين أو الثلاثة الأولى من حياته. ومعظم نقص الوزن هذا هو نقص في سوائل الجسم وليس من النقص في مواده الصلبة.

بعض المشكلات الوظيفية الخاصة في الوليد

إن أكثر خواص الوليد حديث الولادة أهمية هي عدم ثبات مختلف أنظمته التحكمية الهرمونية والعصبية، وينتج ذلك جزئياً عن التطور غير الناضج لمختلف أعضاء جسمه وجزئياً عن حقيقة أن أجهزة تحكمه لم تزل غير محكمة لتساير طرق حياته الجديدة.

الجهاز التنفسي

تبلغ سرعة التنفس السوية للوليد حوالي 40 نفساً في الدقيقة، ويبلغ معدل الهواء المدّي في كل نَفَس حوالي 16 مليلتراً. ويكوِّن ذلك حجماً تنفسياً كلياً يبلغ 640 مليلتراً/دقيقة، وهو حوالي ضعف كميته بالنسبة لوزن الجسم بالمقارنة مع معدله عند البالغين. وتبلغ السعة الوظيفية الثُمالية للوليد نصف تلك التي للبالغ بالنسبة لوزن الجسم. ويولد هذا الفرق تغيرات دورية في تركيز غازات الدم عندما يبطأ التنفس لأن الهواء الثمالي residual air في الرئتين هو الذي يلطِّف تغيرات غاز الدم لدى البالغ.

الدوران

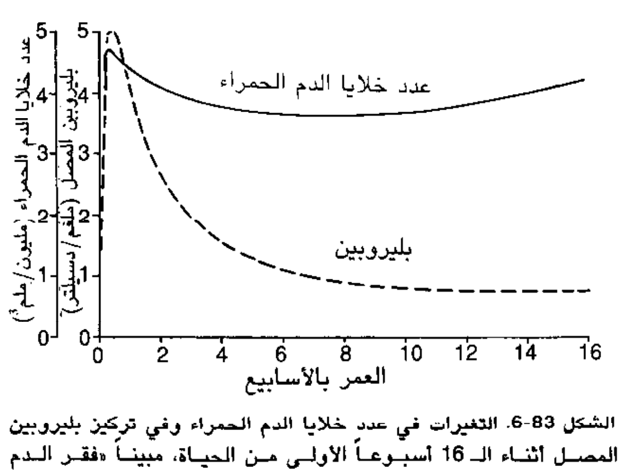
حجم الدم. يبلغ معدل حجم دم الوليد بعد الولادة مباشرة حوالي 300 مليلتر، ولكن إذا ما ترك الوليد متصلاً بالمشيمة لبضع دقائق بعد الولادة أو إذا ما عُصر حبل السرة ليضغط الدم من أوعيته إلى الوليد، تدخل عند ذاك 75 مليلتراً إضافياً من الدم إلى الوليد ليكون حجماً كلياً يبلغ 375 مليلتراً. ومن ثم وبعد الساعات القليلة التالية يفقد سائل إلى الأحياز النسيجية للوليد من هذا الدم، فيزيد مكداس الدم hematocrit ولكنه يعيد حجمه مرة ثانية إلى حجمه السوي 300 مليلتر. ويشعر بعض أطباء الأطفال بأن هذه الكمية الإضافية تولد في بعض الحالات وذمة رئوية خفيفة مع درجة معينة من الضائقة التنفسية.

نتاج القلب. يبلغ معدل نتاج القلب لدى الوليد حديث الولادة حوالي 550 مليلتراً/دقيقة، وهو مثل التنفس واستقلاب الجسم حوالي ضعف ذلك الذي للبالغ بالنسبة لوزن الجسم. ويولد أحياناً طفل بنتاج قلبي واطىء لدرجة واضحة ويتولد عن ذلك نزف الكثير من حجم دمه خلال الغشاء المشيمي إلى جسم الأم قبل الولادة.

الضغط الشرياني. يبلغ معدل الضغط الشرياني أثناء اليوم الأول بعد الولادة حوالي 70/50 ويزداد هذا خلال الأشهر القليلة التالية إلى حوالي 90/60 ومن ثم يتولد ارتفاع أبطأ من ذلك كثيراً خلال السنين التالية حتى يصل إلى ضغط البالغين 115/70 عند سن المراهقة.

خواص الدم. يبلغ معدل عدد خلايا الدم الحمراء في الوليد حديث الولادة حوالي 4 ملايين في الميكرولتر. وإذا ما عصر الدم من الحبل إلى الوليد، فإن عدد كريات الدم الحمراء يرتفع بمقدار 0.5-0.75 مليون إضافي خلال الساعات القليلة الأولى من حياته مولداً معدلاً يبلغ 4.75 مليون في الميكرولتر، كما هو مبين في الشكل 83-6. ولكن بعد ذلك تتكون القليل من خلايا الدم الحمراء الجديدة خلال الأسابيع القليلة من حياته، ويفترض أن سبب ذلك يعود إلى أن التنبيه بنقص التأكسج أثناء الحياة الجنينية لم يعد موجوداً بعد الولادة لكي ينبه توليد خلايا الدم الحمراء. ولهذا، وكما هو مبين في الشكل 83-6 يهبط معدل عدد خلايا الدم الحمراء إلى أقل من 4 ملايين بالميكرولتر عند حوالي 6 إلى 8 أسابيع بعد الولادة. ومن بعد هذا الوقت توفر زيادة فعالية الوليد منبهاً مناسباً لعودة عدد كريات الدم الحمراء إلى المستوى السوي خلال 2-3 أشهر أخرى.

ويبلغ معدل عدد كريات الدم البيضاء بعد الولادة مباشرة حوالي 45000 في الميكرولتر، وهو حوالي خمسة أضعاف ذلك الذي يكون عليه لدى البالغين.



الشكل 83-6. التغيرات في عدد خلايا الدم الحمراء وفي تركيز بليروبين المصل أثناء الـ 16 أسبوعاً الأولى من الحياة، مبيناً «فقر الدم الفيزيولوجي» عند الأسابيع 6-12 من الحياة وفرط البليروبينمية الفيزيولوجية أثناء الأسبوعين الأولين منها.

اليرقان الوليدي وأرام الحُمْر الجنيني. يتمكن البليروبين الذي يتولد في الجنين من عبور المشيمة إلى الأم ويفرغ خلال كبد الأم، ولكن بعد الولادة مباشرة تكون الوسيلة الوحيدة للتخلص من بليروبين الوليد خلال كبد الوليد نفسه، الذي يعمل أثناء الأسبوع الأول أو ما يقارب ذلك من حياة الوليد بضعف كبير ولا يتمكن من أن يقرن كميات ملحوظة من البليروبين مع حمض الغلوكورونيك لطرحه إلى الصفراء. ونتيجة لذلك يرتفع تركيز البليروبين في البلازما من مستواه السوي أقل من 1 ملغم/دسيلتر إلى ما يبلغ 5 ملغم/دسيلتر خلال الأيام الثلاثلا الأولى من حياة الوليد، وثم يهبط تدريجياً عائداً إلى المستوى السوي عندما يصبح الكبد فعالاً. وتسمى هذه الحالة فرط البليدوبينمية الفيزيولوجية physiologic hyperbilirubinemia، كما هو مبين في الشكل 83-6، ويترافق ذلك مع يرقان بسيط (اصفرار) في جلد الوليد وبصورة خاصة في صلبتي عينيه.

ولكن أهم كل أسباب اليرقان الوليدي هو أرام الحُمْر الجنيني erythroblastosis felalis، الذي بحثناه بتفصيل في الفصل 32 مع علاقته بعدم توافق العامل Rh بين الوليد وأمه. وباختصار، فإن الوليد الذي يصاب بأرام الحمر يرث في العادة خلايا دم حمراء موجبة الـ Rh من الأب، بينما تكون الأم سالبة الـ Rh. وتصبح الأم عند ذاك منيعة ضد عامل Rh الموجب (وهو بروتين) الموجود في خلايا دم الجنين، وتدمر أجسامها المضادة بدورها خلايا دم الجنين الحمراء، محررة بذلك كميات كبيرة من البليروبين إلى بلازما الجنين، مما يسبب موته في أغلب الأحيان بسبب افتقاره لكمية كافية من خلايا الدم الحمراء. وقبل تطور طب الولادة الحديث كانت هذه الحالة تحصل إما بصورة معتدلة أو شديدة في واحد من كل 50-100 وليد حديث الولادة.

توازن السوائل والتوازن الحمضي ـ القاعدي ووظائف الكلوة

تبلغ سرع تناول السوائل وإفراغها في الوليد سبعة أضعافها في البالغ، مما يعني بأنه حتى التغيير المئوي البسيط في مدخول السوائل أو نتاجها يمكنه أن يسبب شذوذات سريعة. وثانياً، تبلغ سرعة الاستقلاب لدى الجنين ضعف سرعتها لدى البالغ بالنسبة لكتلة جسمه، مما يعني بأنه تتكون لديه حموض ضعف التي تتولد في العادة، مما يؤدي إلى نزعة توليد الحُماض لدى الوليد. وثالثاً، إن التطور الوظيفي لكليتي الوليد غير كامل حتى نهاية الشهر الأول من حياته تقريباً. فمثلاً، تتمكن كلية الوليد حديث الولادة من تركيز البول إلى 1.5 مرة من أسمولية osmolality البلازما بدلاً من الـ 3-4 أضعاف السوية للأسمولية لدى البالغ.

ولهذا فإذا اعتبرنا عدم نضوج الكلية، مع التبدل الملحوظ للسوائل لدى الوليد والتكون السريع للحمض، يمكننا أن نفهم رأساً بأنه من بين أهم مشكلاتل الوليد الحُماض والتجفاف وبعض الحالات النادرة لفرط الإماهة.

وظيفة الكبد

تكون وظائف الكبد خلال الأيام القليلة الأولى من الحياة مَعُوزة كما يظهر ذلك من التأثيرات التالية:

1. يقرن كبد الوليد البليروبين مع حمض الغلوكورونيك بضعف ولذلك يفرغ كمية قليلة من البليروبين خلال الأيام القليلة الأولى من حياته.
2. يكون كبد الوليد معوزاً في تكوين بروتينات البلازما، ولذلك يهبط تركيز بروتينات البلازما إلى 15-20% أقل من ذلك الذي للأطفال الأكبر سناً. ويهبط أحياناً تركيز البروتين لدرجة واطئة بحيث يطور الوليد وذمة نقص بروتين الدم.
3. تكون وظيفة استحداث السكر في الكبد معوزة بصورة خاصة. ونتيجة لذلك يهبط مستوى غلوكوز الدم لدى الوليد حديث الولادة غير المغذى إلى حوالي 30-40 ملغم/دسيلتر. ويجب أن يعتمد الوليد عند ذاك على دهونه المخزونة لتوليد الطاقة التي يحتاجها إلى أن يبدأ الإطعام ثانية.
4. يكون كبد الوليد أيضاً في العادة كمية قليلة جداً من العوامل الضرورية لتخثر الدم السوي.

الهضم والامتصاص واستقلاب أطعمة الطاقة والتغذية

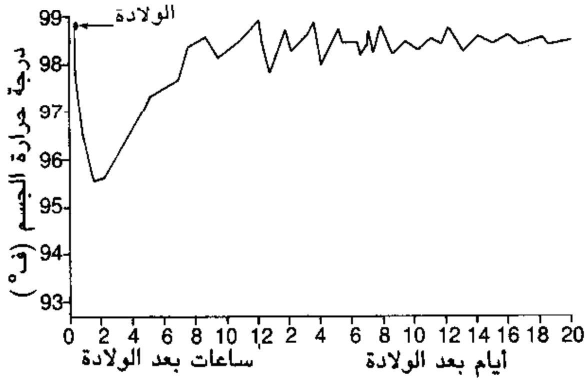
بصورة عامة، لا تكون مقدرة الوليد على الهضم والامتصاص واستقلاب الأطعمة مختلفة عن تلك التي للطفل الأكبر سناً مع الاستثناءات الثلاث التالية.

أولاً، يكون إفراز أميلاز البنكرياس لدى الوليد مُعْوِزاً، مما يجعل استعماله للنشويات أقل كفاءة مما هو لدى الطفل الأكبر سناً.

ثانياً، يكون امتصاص الدهون من السبيل المعدي المعوي أقل لحدٍ ما من ذلك الذي للطفل الأكبر. ونتيجة لذلك يكون امتصاصه للحليب عالي الدسم، مثل حليب البقر، أقل كفاءة.

ثالثاً، ولأن الكبد يعمل بطريقة غير كفوءة خلال الأسبوع الأول من الحياة على الأقل فإن تركيز الغلوكوز في الدم لا يكون ثابتاً كما أنه يكون واطئاً.

ويكون الوليد قادراً بصورة خاصة على تصنيع البروتينات وتخزينها. وفي الواقع، يستعمل الوليد حوالي 90% من الحموض الأمينية المتناولة من خلال غذاء مناسب في تكوين بروتينات الجسم. وهذه نسبة أعلى بكثير من تلك التي للبالغ.



الشكل 83-7. هبوط درجة حرارة جسم الوليد بعد ولادته مباشرة وعدم ثباتها أثناء الأيام القليلة الأولى من حياته.

معدل الاستقلاب ودرجة حرارةِ الجسم. يبلغ معدل الاستقلاب السوي للوليد بالنسبة لوزن جسمه حوالي ضعف ذلك الذي للبالغ، مما يفسِّر أيضاً سبب كون نتاج القلب ضعف ذلك الذي للبالغ وكذلك حجم التنفس في الدقيقة ضعف ذلك الذي للبالغ بالنسبة لوزن الجسم.

ولكن لأن مساحة سطح الجسم كبيرة جداً بالنسبة لكتلته، فإن الحرارة تفقد من الجسم بسهولة. وكنتيجة لذلك فإن درجة حرارة جسم الوليد حديث الولادة، وخصوصاً الوليد الخديج تهبط بسهولة. ويبين الشكل 83-7 بأن درجة حرارة جسم الوليد حتى السوي غالباً ما تهبط بضع درجات خلال الساعات القليلة الأولى بعد الولادة ثم تعود إلى السوية خلال 7-10 ساعات. كما تبقى آليات التحكم بدرجة حرارة الجسم ضعيفة خلال الأيام الأولى من الحياة، مما يؤدي إلى انحراف شديد في درجة الحرارة كما يبينه الشكل 83-7 أيضاً.

الاحتياجات التغذوية خلال الأسابيع الأولى من الحياة. في العادة يكون الوليد عند ولادته في حالة توازن غذائي كامل طالما كانت الأم تتناول غذاء مناسباً أثناء الحمل. وبالإضافة لذلك تكون وظائف الجهاز المعدي المعوي لديه في العادة أكثر من مهيأة لهضم وتمثّل كل احتياجاته التغذوية عند توفرها في الطعام. ولكن هناك ثلاث مشكلات تحدث في التغذية المبكرة للوليد.

الحاجة للكالسيوم وللفيتامين D يمر الوليد حديث الولادة في مرحلة تعظّم سريع لعظامه عند الولادة، ولذلك فإنه يحتاج للكالسيوم باستمرار طيلة مدة رضاعته. ويجهز ذلك في العادة بواسطة كمية كافية من الحليب الذي يتغذى به. وبالرغم من ذلك فإن امتصاص الكالسيوم من السبيل المعدي المعوي يكون ضعيفاً في غياب الفيتامين D، ولهذا يمكن أن يصاب الوليد المعوز له بالرخد خلال بضعة أسابيع فقط. ويصح ذلك في الولدان الخُدَّج لأن سبلهم المعدية المعوية تمتص الكالسيوم بكفاءة أقل من تلك التي للوليد السوي.

ضرورة الحديد في الغذاء. إذا ما كان غذاء الأم أثناء الحمل يحوي كميات مناسبة من الحديد، فعادة ما يكون كبد الوليد قد خزن كمية من الحديد كافية لتكوين خلايا دموية لمدة 4-6 أشهر بعد الولادة. ولكن إذا لم يكن غذاء الأم يحوي كمية كافية من الحديد، فيحصل عند ذاك فقر دم شديد لدى الوليد بعد ثلاثة أشهر من الولادة. ولمنع ذلك الاحتمال، فمن المستحسن تغذيته المبكرة بمح البيض، الذي يحوي كمية كبيرة مناسبة من الحديد، أو بإعطائه حديد بشكل مقبول آخر من الشهر الثاني أو الثالث من حياته.

عوز الفيتامين C في الولدان. لا يخزن حمض الأسكوربيك (الفيتامين C) بكميات ملحوظة في الأنسجة الجنينية، ومع ذلك فإنه ضروري للتكوين الطبيعي للغضروف وللعظام وللبنيات بين الخلايا في الوليد. وبالإضافة لذلك، فإن الحليب (اللبن) يكون فقيراً بإمداداته من حمض الأسكوربيك، وخصوصاً حليب البقر الذي يحوي ربع الكمية التي يحويها حليب الأم. ولهذا السبب، يوصف عصير البرتقال أو أي مصدر آخر لحمض الأسكوربيك منذ الأسبوع الثالث من حياة الوليد.

المناعة

من حسن الحظ أن الوليد يرث الكثير من المناعة من أمه لأن الأضداد antibodies تنتشر من دم الأم خلال المشيمة إلى الجنين. ولكن الوليد لا يكوِّن أضداداً خاصة به بكمية ملحوظة. وعند نهاية الشهر الأول، تقل غاماغلوبلينات الجنين التي تحوي الأضداد لأقل من نصف مستواها الأصلي، مع نقص مماثل في المناعة. ويبدأ بعد ذلك نظام مناعة الوليد نفسه بتكوين أضداد، فيعود تركيز الغاما غلوبلين إلى سابق تركيزه السوي الأساسي عند سن 12 إلى 20 شهراً.

وبالرغم من نقص الغاماغلوبلينات بعد الولادة بقليل، فإن الأضداد التي تورث من الأم تستمر بحماية الوليد لحوالي ستة أشهر ضد معظم الأمراض المخمجة infectious diseases في الأطفال والتي تشمل الخُناق diphtheria والحصبة measles والتهاب سنجابية النخاع polio. ولهذا فليست هناك ضرورة للتمنيع ضد هذه الأمراض قبل الشهر السادس. ومن الناحية الأخرى، فإن الأضداد الموروثة ضد السعال الديكي (الشاهوق) whooping cough لا تكون كافية في العادة لحماية الوليد، ولهذا فمن أجل السلامة التامة لا بد من تمنيع الوليد ضد هذا المرض خلال الشهر الأول من حياته أو حوالي ذلك.

الأرجية. لحسن الحظ نادراً ما يتعرض الوليد حديث

الولادة للأرجية. ولكن بعد عدة شهور من ذلك، وعندما تبدأ أضداد الوليد نفسه بالتكون، يمكن أن تتولد حالات أرجية شديدة، غالباً ما تؤدي إلى إكزيمة eczema وخيمة، أو شذوذات معدية معوية، أو حتى التأق anaphylaxis. وعندما ينمو الطفل ويكبر وتتولد درجات أعلى من المناعة لديه تختفي في العادة هذه المظاهر الأرجية. وقد بحثت علاقة المناعة بالأرجية في الفصل 34.

المشكلات الصماوية

في العادة يكون الجهاز الصماوي للوليد متطوراً لدرجة عالية عند الولادة، ونادراً ما يُظهر الوليد أي شذوذات صماوية مباشرة. ولكن هناك حالات خاصة يكون فيها علم غدد الصم للرُضَّع مهماً جداً.

1. إذا ما عولجت أمّ حامل بطفل انثى بهرمون ذكّاري androgenic أو إذا ما تولد لديها ورم ذكّاري أثناء الحمل، فإن الطفل يولد بدرجة عالية من ذكورة أعضاءه التناسلية مما يولد نوعاً معيناً من الخنوثة hermaphroditism.

2 . تسبب أحياناً الهرمونات الجنسية التي تفرز من المشيمة ومن غدد الأم أثناء الحمل تكوين ثديي الوليد للحليب أثناء الأيام القليلة الأولى بعد ولادته. ويلتهب عند ذلك أحياناً ثدياه أو يصابا بالتهاب الثدي الخمجي.

3. تكون للوليد الذي يولد من أم مصابة بالداء السكري غير المعالج ضخامة في جزيرات لانغرهانس وفرط في فعاليتها. وكنتيجة لذلك، يمكن أن يهبط تركيز غلوكوز دمه إلى أقل من 20 ملغم/دسيلتر بعد الولادة بقليل. ولحسن الحظ، نادراً ما تتولد صدمة الأنسولين أو السُبات نتيجة هذا المستوى الواطىء من تركيز السكر لدى الوليد حديث الولادة، خلافاً لما يحدث لدى البالغين نتيجة ذلك.

وفي الغالب يكون الجنين متخلفاً في نموه بسبب النقص الاستقلابي لدى الأم المصابة بداء السكري. كما يتعوّق في الغالب نمو الوليد حديث الولادة ويتخلف نضوج أنسجته. وفي الغالب يكون معدل الوفيات داخل الرحم للأجنة عالياً في هذه الحالات، وكذلك الحال حتى لدى الأجنة التي تصل إلى مرحلة الولادة. وينتج موت ثلثي هؤلاء الولدان عن متلازمة الضائقة التنفسية، التي وصفت سابقاً في هذا الفصل.

4 . يولد أحياناً بعض الأطفال مع قشرة كظرية قاصرة الوظيفة، تنتج في الغالب من لا تَخَلّق agenesis الغدد الكظرية أو من الضمور الإنهاكي exhaustion atrophy الذي يتولد عند التنبيه المفرط للغدد الكظرية.

5. من المحتمل أن يولد الوليد للأم الحامل المصابة بفرط الدرقية، أو التي عولجت بهرمون الدرقية المفرط، مصاباً بقصور في إفراز غدته الدرقية لفترة مؤقتة. ومن الناحية الأخرى إذا ما كانت قد أزيلت الغدة الدرقية لامرأة قبل الحمل، فإن غدتها النخامية يمكن أن تفرز كميات كبيرة من الموجِّهة الدرقية أثناء الحمل، ويمكن أن يولد الطفل بفرط الدرقية المؤقت.

6. تنمو عظام الجنين القاصر في إفراز هرمونه الدرقي بضعف كبير مع تخلف عقلي. ويسبب هذا حالة تسمى القَزَامة القَدْمية cretin dwarfism، التي بحثت في الفصل 76.

المشكلات الخاصة للخِداج

تتضاعف في العادة لدى الخدّج كل المشكلات التي ذكرنا حدوثها أثناء حياة الولدان. ومن الممكن تصنيف هذه المشكلات تحت عنوانين: (1) عدم نضوج بعض أجهزة الأعضاء، (2) وعدم استقرار مختلف أنظمة التحكم الاستتبابية. وبسبب هذه التأثيرات نادراً ما يعيش الطفل الخديج إذا ما ولد بفترة أطول من 2.5-3 أشهر قبل موعد الولادة.

التطور غير الناضج للوليد الخديج

تكون كل أجهزة أعضاء الجسم تقريباً غير تامة النضج لدى الوليد الخديج، ولكن البعض منها يحتاج لعناية خاصة فيما إذا ما أريد إنقاذ حياته.

التنفس. غالباً ما يكون جهاز التنفس بصورة خاصة قاصر التكون في الوليد الخديج. إذ تكون السعة الحيوية والسعة الثمالية الوظيفية للرئتين صغيرتين بصورة خاصة بالنسبة لحجم الوليد. كما يكون إفراز السرفكتانت (الفعال بالسطح) مكبوتاً أو معدوماً بالمرة. وكنتيجة لذلك تكون متلازمة الضائقة التنفسية سبباً عاماً للوفاة. كما تترافق السعة الثمالية الوظيفية الواطئة في الوليد الخديج في الغالب مع التنفس الدوري من نمط تشاين ـ سْتُوكس Cheyne-Stokes.

الوظيفة المعدية المعوية. والمشكلة الرئيسية الأخرى للوليد الخديج هي تناوله وامتصاصه للطعام المناسب. فإذا ما كان الوليد خديجاً لاكثر من شهرين، فلن يكون جهازا الهضم والامتصاص لديه في كل الأحوال تقريباً كافيين، ويكون امتصاص الدهن ضعيفاً لدرجة تستوجب إعطاء الخديج طعاماً واطىء الدهن. وبالإضافة لذلك يعاني الخديج من صعوبة غير اعتيادية في امتصاص الكالسيوم، ولذلك يمكن أن يصاب الخديج برَخَد شديد قبل اكتشاف هذه الصعوبة. ولهذا السبب يجب الانتباه بصورة خاصة لتناول الخديج لكميات كافية من الكالسيوم والفيتامين D.

وظائف الأعضاء الأخرى. إن عدم نضوج أجهزة

الأعضاء الأخرى التي تولّد في الغالب صعوبات وخيمة في الوليد الخديج تشمل ما يلي: (1) عدم نضوج الكبد، مما يولد ضعف الاستقلاب الوسيط، وغالباً ما يولد الاستعداد للنزف نتيجة لضعف توليد عوامل التخثر، (2) عدم نضوج الكليتين، اللتين تكونان قاصرتين في قدرتهما على تخليص الجسم من الحموض، مما يؤهبه للحماض ولشذوذات توازن السوائل الوخيمة، (3) عدم نضوج آلية تكوين الدم في نقي العظام، مما يؤدي إلى تطور سريع لفقر الدم، (4) كبت تكوين الغاماغلوبلين من الجهاز اللمفاوي، الذي يؤدي في الغالب إلى خمج وخيم.

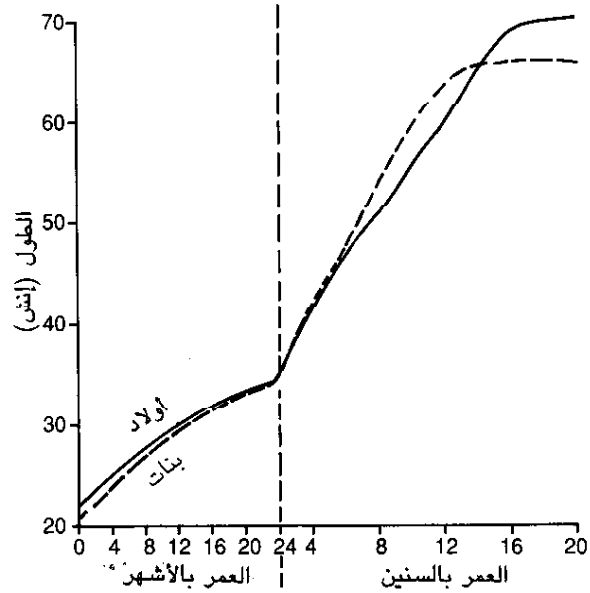
عدم ثبات أنظمة التحكم في الوليد الخديج

يولّد عدم نضوج مختلف أجهزة الأعضاء في الخدّج درجة عالية من عدم الاستقرار في آليات الاستتباب homeostasis في الجسم. فمثلاً يمكن أن يتغير توازن الحمض ـ القاعدة لدرجة كبيرة، وخاصة عندما يختلف مدخول الطعام من وقت لآخر. كما أن تركيز بروتين الدم يكون واطئاً لحدٍ ما بسبب عدم نضوج تطور الكبد الذي غالباً ما يؤدي إلى وذمة نقص بروتين الدم. وتؤدي غالباً عدم مقدرة الوليد على تنظيم تركيز أيونات الكالسيوم إلى تكزز نقص الكلسمية. ويمكن أيضاً أن يتغير تركيز غلوكوز الدم بين حدوده الواسعة من 20 إلى أكثر من 100 ملغم/دسيلتر، ويعتمد ذلك بصورة رئيسية على تنظيم الإطعام. ولذلك ليس غريباً مع هذه التغييرات الواسعة في المحيط الداخلي للولدان الخدج بأن يكون معدل الوفيات عالياً لديهم.

عدم ثبات درجة حرارة الجسم. إن إحدى المشكلات الخاصة للوليد الخديج هي عدم مقدرته على المحافظة على درجة حرارة سوية لجسمه، إذ أنها تميل لأن تصل لتلك التي لمحيطه. ومن الممكن أن تثبت درجة حرارة الوليد، عند درجات الحرارة الاعتيادية للغرفة، عند حوالي أسفل التسعينات أو حتى عند الثمانينات. وقد أظهرت الدراسات الإحصائية بأن المحافظة على درجة حرارة الجسم تحت 96° ف (35.5° م) تترافق مع نسبة عالية من الوفيات، مما يعلل السبب العام لاستعمال الحاضنات في معالجة الخدج.

خطر العمى الذي ينتج من معالجة الولدان الخدج بالأكسجين

تستعمل المعالجة بالأكسجين في العادة لمعالجة الخدج لأنهم غالباً ما يصابون بالضائقة التنفسية. ولكن اكتشف مؤخراً بأن استعمال تراكيز عالية من الأكسجين في معالجة الولدان الخدج، وخاصة في الخِداج المبكّر، يمكن أن يسبب العمى. والسبب هو أن الأكسجين الكثير جداً يوقف نمو



الشكل 83-8. أطوال الأولاد والبنات منذ سن الرضاع حتى سن العشرين عاماً.

أوعية دموية جديدة في الشبكية. وعندما تتوقف المعالجة بالأكسجين، تحاول الأوعية الدموية أن تعوض مافاتها من الوقت فتنمو نمواً كثيفاً، مكونة كتلة كبيرة من الأوعية في كل أنحاء الخلط الزجاجي، وتمنع الضوء القادم من الحدقة من الوصول إلى الشبكية. وتسمى هذه الحالة التليف خلف العدسي retrolental fibroplasia، الذي يسبب العمى الدائم. ولهذا السبب يصبح من المهم جداً اجتناب معالجة الولدان الخدج بالتركيز العالي للأكسجين التنفسي. وقد دلت الدراسات الفيزيولوجية على أن الولدان الخدج يبقون آمنين لحد 40% من الاكسجين، ولكن يعتقد بعض فيزيولوجيي الأطفال بأن الأمان التام يمكن أن يتحقق فقط عند التركيز السوي للأكسجين.

نمو الطفل وتطوره

تتعلق المشكلات الفيزيولوجية الرئيسية للطفل بعد المرحلة الوليدية باحتياجاته الاستقلابية الخاصة للنمو، والتي بحثت بالكامل في مقاطع الاستقلاب والغدد الصم.

ويبين الشكل 83-8 التغيرات في أطوال الأولاد والبنات منذ ولادتهم وحتى سن العشرين عاماً. ويلاحظ بصورة خاصة بأن نمو كل منهم يتوازى مع الآخر تماماً تقريباً حتى نهاية العقد الأول من عمره. وتسبب إستروجينات الأنثى بين سن 11 و 13 عاماً نمواً سريعاً للإناث مع الاتحاد المبكر لمشاشات عظامهن الطويلة عند سن 14-16 عاماً من حياتهن، فيتوقف نموهن في الطول. وهذا بعكس



الشكل 83-9. التطور السلوكي للرضيع خلال عامه الأول.

تأثير التستوستيرون في الذكور، الذي يسبب النمو عند سن متأخرة عن ذلك قليلاً — وبصورة رئيسية بين سن 13 و 17 عاماً. ولكن الذكر يستمر عادة بالنمو لفترة أطول كثيراً بسبب الاتحاد المتأخر لمشاشاته، ولذلك فإن طوله النهائي يكون أكثر من ذلك الذي للأنثى لدرجة كبيرة.

النمو السلوكي

إن النمو السلوكي هو في الأساس مشكلة من مشكلات نضوج الجهاز العصبي. وهنا من الصعب جداً التفريق بين نضوج البنيات التشريحية للجهاز العصبي عن النضوج الذي يتولد من التدريب. إذ تدل الدراسات التشريحية بأن بعض السبل العصبية الرئيسية في الجهاز العصبي المركزي لا يتكون النُخَاعين فيها تماماً حتى نهاية السنة الأولى من الحياة. ولهذا السبب غالباً ما يقال إن الجهاز العصبي لا يكون فعالاً تماماً عند الولادة. إذ تتطلب قشرة الدماغ والآليات المرتبطة بها مثل البصر عدة أشهر بعد الولادة لتطورها الوظيفي المناسب.

فعند الولادة يكون حجم الدماغ حوالي 26% من حجم دماغ البالغين، وعند نهاية السنة الأولى يبلغ 55% ولكنه يصل إلى حجم دماغ البالغ تقريباً عند نهاية السنة الثانية من العمر. ويترافق ذلك مع انغلاق يَوَافيخ fontanels القحف ودرزه، مما يسمح لنمو إضافي للدماغ يبلغ 20% فقط بعد السنتين الأولتين من الحياة.

ويبين الشكل 83-9 لائحة بالتطور السوي للوليد أثناء العام الأول من حياته. وتستعمل مقارنة هذه اللائحة مع النمو الحقيقي للرضيع للتقييم السريري لنموه العقلي والسلوكي.

المراجع

Avery, G. B., et al.: Neonatology: Pathophysiology and Management of the Newborn. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Beckerman, R. C., et al.: Respiratory Control Disorders in Infants and Children. Baltimore, Williams & Wilkins, 1992.

Benrubi, G. I.: Obstetric and Gynecologic Emergencies. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Bertrand, J., et al.: Pediatric Endocrinology: Physiology, Pathophysiology, Clinical Aspects. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Bissonnette, J. M., et al.: Regulation of cerebral blood flow in the fetus. J. Dev. Physiol., 6:275, 1984.

Blackburn, S. T., and Loper, D. L.: Maternal, Fetal, and Neonatal Physiology: A Clinical Perspective. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Boynton, B. R., et al.: New Therapies for Neonatal Respiratory Failure: A Physiological Approach. New York, Cambridge University Press, 1994.

Byard, R. W., and Cohle, S. D.: Sudden Death in Infancy, Childhood and Adolescence. New York, Cambridge University Press, 1994.

Byskov, A. G.: Differentiation of mammalian embryonic gonad. Physiol. Rev., 66:71, 1986.

Cabaniss, M.: Fetal Monitoring Interpretation. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Compel, C., and Silverberg, S. G.: Pathology in Gynecology and Obstetrics. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Castaneda, A. R., et al.: Cardiac Surgery of the Neonate and Infant. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Cooke, J.: The early embryo and the formation of body pattern. Am. Sci., 76:35, 1988.

Creasy, R. K., and Resnik, R.: Maternal-Fetal Medicine: Principles and Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Dimmick, J. E., and Kalousek, D. K.: Developmental Pathology of the Embryo and Fetus. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Fletcher, M. A., and MacDonald, M. G.: Atlas of Procedures in Neonatology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Garland, T. Jr., and Carter, P. A.: Evolutionary physiology. Annu. Rev. Physiol., 56:579, 1994.

Girard, J., et al.: Adaptations of glucose and fatty acid metabolism during perinatal period and suckling-weaning transition. Physiol. Rev., 72:507, 1992.

Gomella, T. L., and Cunningham, M. D.: Neonatology. East Norwalk, Conn., Appleton & Lange, 1988.

Gootman, P. M., et al.: Postnatal maturation of the respiratory rhythm generator. In The Physiological Development of the Fetus and Newborn. London, Academic Press, 1985, p. 223.

Hacker, N. F., and Moore, J. G.: Essentials of Obstetrics and Gynecology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Hanson, M. A., et al.: Fetus and Neonate: Physiology and Clinical Applications, Volume 1: The Circulation. New York, Cambridge University Press, 1993.

Jones, C. T., and Rolph, T. P.: Metabolism during fetal life: A functional assessment of metabolic development. Physiol. Rev., 65:357, 1985.

Lebenthal, E.: Textbook of Gastroenterology and Nutrition in Infancy. New York, Raven Press, 1989.

Long, W. A.: Fetal and Neonatal Cardiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Lumbers, E. R.: Renal function during intrauterine life. News Physiol. Sci., 2:220, 1987.

Moore, K. L., et al.: Color Atlas of Clinical Embryology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Mortola, J. P.: Dynamics of breathing in newborn mammals. Physiol. Rev., 67:187, 1987.

Perelman, R. H., et al.: Developmental aspects of lung lipids. Annu. Rev. Physiol., 47:803, 1985.

Perloff, J. K.: The Clinical Recognition of Congenital Heart Disease. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Polin, R. A., and Fox, W. W.: Fetal and Neonatal Physiology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Read, D. J. and Henderson-Smart, D. J.: Regulation of breathing in the newborn during different behavioral states. Annu. Rev. Physiol., 46:675, 1984.

Scott, J., et al.: Danforth's Obstetrics and Gynecology. 7th Ed. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1994.

Stark, J., and de Leval, M.: Surgery for Congenital Heart Defects. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1993.

Stocker, J. T., and Dehner, L. P.: Pediatric Pathology. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Strang, L. B.: Fetal lung liquid: Secretion and reabsorption. Physiol. Rev., 71:991, 1991.

Tsang, R. C., et al.: Growth Factors in Perinatal Development. New York. Raven Press, 1993.

Tulchinsky, D., and Little A. B.: Maternal-Fetal Endocrinology. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Walker, D. W.: Peripheral and central chemoreceptors in the fetus and newborn. Annu. Rev. Physiol., 46:687, 1984.

Reece, A. E., et al.: Medicine of the Fetus and Mother. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1992.

Rigatto, H.: Control of ventilation in the newborn. Annu. Rev. Physiol., 46:661, 1984.

Rories, C., and Spelsberg, T. C.: Ovarian steroid action on gene expression: Mechanisms and models. Annu. Rev. Physiol., 51:653, 1989.

Saliba, E.: International Symposium on Fetal and Neonatal Neurology. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Saling, E.: Perinatology. New York, Raven Press, 1992.

Salle, B. L., and Swyer, P. R.: Nutrition of the Low Birthweight Infant. New York, Raven Press, 1993.

Schreiner, R. L., and Bradburn, N. C.: Care of the Newborn, 2nd Ed. New York, Raven Press, 1987.

فيزيولوجيا الرياضة

القسم XV

الفصل 84

فيزيولوجيا الرياضة

ليست هناك أبداً إجهادات طبيعية يتعرض لها الجسم تقارب تلك الإجهادات المفرطة التي تولّدها التمارين الرياضية البدنية العنيفة. وفي الحقيقة إذا ما استمرت بعض هذه التمارين الشديدة لمدة طويلة، حتى ولو كانت ضعيفة، فإنها من السهولة أن تكون مميتة. ولهذا فإن دراسة فيزيولوجيا الرياضة تتركز بصورة رئيسية على الحدود القصوى التي يمكن أن تتحملها الآليات الجسدية. ولإعطاء مثل بسيط على ذلك فالشخص الذي يعاني من حمى عالية تصل إلى حدود الموت يزداد الاستقلاب لديه إلى حوالي 100% فوق المستوى السوي. وبالمقارنة بذلك فإن استقلاب الجسم يزداد أثناء سباق الماراثون إلى 2000% فوق السوي.

الرياضيون الإناث والذكور

ستكون معظم المعطيات الكمية التي سنعطيها في هذا الفصل عن البالغين الذكور الأحداث، لا لأننا نريد أن نعرف قيمها فقط ولكن لأن القياسات الكاملة نسبياً أجريت عليهم فقط. أما بالنسبة للقياسات التي أجريت في النساء، فتنطبق أيضاً نفس الأسس الفيزيولوجية والمشابهة تقريباً لتلك التي للرجال ما عدا الفروق الكمية التي تسببها اختلافات حجم الجسم وتكوينه ووجود أو غياب هرمون التستوستيرون الذكري. وبصورة عامة، فإن كل القيم الكمية للنساء ــ مثل قوة العضلات، والتهوية الرئوية، ونتاج القلب، والتي يتعلق جميعها بالكتلية العضلية ــ تختلف بمقدار الثلثين إلى ثلاثة أرباع عن قيمها المسجلة لدى الرجال. ومن الناحية الأخرى، عندما تجرى القياسات بدلالة القوة في السنتيمتر المربع من مساحة المقطع العرضي فإننا نجد أن عضلة الأنثى يمكنها أن تنجز نفس القوة القصوى للتقلص الذي يحصل لدى الرجل بين 3-4 كلغم/سم^{2}. ولهذا، فإن الكثير من الفرق بين الإنجاز العضلي الكلي يكمن في النسبة المئوية الإضافية لجسم الرجل، أي عضلاته، والتي تتولد عن الفروق الصماوية التي سنبحثها لاحقاً.

ونحصل على دلالة جيدة من القدرات الإنجازية النسبية للأنثى الرياضية مقابل الذكر الرياضي من الأوقات النسبية التي يقتضيها سباق الماراثون. ففي مقارنة حديثة كان للإنجاز الأنثوي القصوي وقتاً يبلغ حوالي 12% أقل من ذلك الذي للراكض الرجل. ومن الناحية الأخرى، تتمتع النساء في بعض الحالات بأرقام قياسية أعلى من الذكور ــ مثلاً لسباحة القناة الانكليزية (المانش) بالاتجاهين، حيث يمكن أن يكون لتوفر الشحم الإضافي فائدة في العزل الحراري وقدرة الجسم للطفو في الماء والطاقة الإضافية الطويلة الأمد.

ومن المؤكد أن للفروق الهرمونية بين الذكر والأنثى أثراً لقسم كبير إن لم يكن لمعظم هذه الإنجازات الرياضية. فللتستوستيرون الذي تفرزه الخصيتان في الذكر تأثير ابتنائي anabolic effect قوي في توليد زيادة كبيرة في ترسيب البروتين في كل أنحاء الجسم وخاصة في العضلات. وفي الحقيقة، فحتى في الرجل الذي لايشارك إلا في أنشطة رياضية محدودة ولكنه يمتلك تستوستيرون نشيط، تنمو عضلاته لحجم يبلغ 40% أو أكثر من ذلك، أكثر من نموها لدى الأنثى المقابلة له مع زيادة مناسبة لذلك في قوته.

ومن المحتمل أن يكون الهرمون الجنسي الأنثوي،

الإستروجين، مسؤولاً عن بعض الفرق بين إنجاز الذكر والأنثى، بالرغم من أنه ليس بنفس تأثير التستوستيرون. ومن المعروف أن الإستروجين يزيد من ترسيب الدهون في الإناث، وخاصة في بعض الأنسجة الخاصة مثل الثديين والورك والنسيج تحت الجلدي. ولهذا السبب، ولو لدرجة جزئية على الأقل، يكون للأنثى الاعتيادية غير الرياضية تركيباً دهنياً جسدياً يبلغ حوالي 27% بالمقارنة مع الذكر غير الرياضي، الذي له حوالي 15%. ومن الواضح أن ذلك مضر لدرجة عالية للإنجازات الرياضية التي يعتمد فيها التنفيذ على السرعة أو على نسبة قوة عضلات الجسم الكلية إلى وزن الجسم.

وأخيراً، لا يمكننا أن نهمل تأثير الهرمونات الجنسية على المِزاج. فليس هناك من شك بأن التستوستيرون يعزز الاندفاع وأن الإستروجين يترافق مع المزاج المعتدل. ومن المؤكد أن قسماً كبيراً من الرياضات التنافسية يكون بروحية اندفاعية تدفع الشخص إلى بذل جهد قصوي يكون غالباً على حساب التأنّي المعقول.

العضلات في التمارين

قوة العضلات وقدرتها وتحمّلها

والعامل الأخير المشترك في النشاطات الرياضية هو ماذا يمكن أن تفعله العضلات لك — أية قوة يمكن أن تعطيها عند الحاجة، وأية قدرة يمكن أن تولدها عند القيام بالعمل، ولأية مدة يمكنها أن تستمر في فعالياتها.

وتتعين قوة العضلة بصورة رئيسية بحجمها مع أقصى قوة قلوصية بين 3-4 كلغم/سم^2 لمساحة المقطع العرضي للعضلة. ولهذا، فإن الرجل الغني بالتستوستيرون والذين تكون له عضلات ضخمة يكون أقوى كثيراً من الأشخاص الذين لا يمتلكون أفضلية التستوستيرون. كما أن الرياضي الذي ضَخّم عضلاته من خلال برنامج تدريب رياضي تكون له كذلك قوة عضلية كبيرة.

ولإعطاء مثل عن قوة العضلات فللبطل العالمي رافع الأثقال عضلة رباعية الرؤوس ذات مقطع عرضي يبلغ 150 سم^2. وهذا يعني بأن لها قوة تقلصية تبلغ 525 كلغم (1155 باونداً)، وتوضع كل هذه القوة على الوتر الرضفي. ولهذا يمكننا بسهولة أن نفهم كيف يمكن لهذا الوتر أن يتمزق أو في الواقع أن يُقلع من مغرزه في الظنبوب تحت الركبة. وبالإضافة لذلك، عند حدوث مثل هذه القوى في أوتار تعبر فوق المفاصل، توضع عند ذلك قوى مساوية لها على سطوح هذه المفاصل أو أحياناً على الأربطة الممتدة فوق المفاصل، ويعلل ذلك الحوادث التي تحدث مثل انزياح الغضاريف أو الكسور الانضغاطية حول المفاصل أو تمزق الأربطة العضلية.

وتبلغ قوة الإمساك holding strength بالعضلة حوالي 40% أكثر من قوتها القلوصة، أي إذا ما كانت العضلة قد سبق وأن تقلصت وحاولت قوة تمديدها، كما يحدث عند الهبوط بعد القفز، فإن ذلك يحتاج إلى قوة تبلغ حوالي 40% أكثر مما يمكن تحقيقه بالتقلص التقصيري. ولهذا، فإن قوة الـ 525 كلغم التي حسبت سابقاً للوتر الرضفي أثناء تقلص العضلة تصبح 735 كلغم (1617 باونداً). ومن الواضح أن ذلك يعقد مشكلات الأوتار والمفاصل والأربطة لدرجة أكبر. كما أنه يؤدي إلى تمزق داخلي في العضلة نفسها. وفي الحقيقة، إن تمديد العضلة المتقلصة تقلصاً قصوياً هو أحسن الطرق التي تكفل أعلى درجة من الألم العضلي.

وتختلف قدرة power تقلص العضلة عن قوة strength العضلة لأن القدرة هي مقياس كمية العمل الكلية التي تتمكن العضلة من انجازها في فترة زمنية معينة. ولا يتعين ذلك بقوة التقلص العضلي فقط ولكن أيضاً بمسافة التقلص وبعدد مرات التقلص في الدقيقة الواحدة. وتقاس قدرة العضلة بصورة عامة بالكيلوغرام متر (كلغم - م) في الدقيقة. أي أن العضلة التي تتمكن من رفع وزن كيلوغرام إلى ارتفاع متر واحد أو تلك التي تحرك جسماً بصورة جانبية مقابل قوة كيلوغرام واحد ولمسافة متر واحد في دقيقة واحدة يقال إن لها قدرة تساوي 1 كلغم - م/د. وتبلغ القدرة القصوى التي يمكن أن تحققها كل عضلات جسم رياضي عالي التدريب عند عمل كل عضلاته سوية تقريباً كما يلي:

	كلغم - م/د
الثواني 8-10 الأولى	7000
الدقيقة التالية	4000
النصف ساعة التالية	1700

ويتضح من ذلك بأن للشخص المقدرة على توليد اندفاع مفرط للقدرة لفترة قصيرة من الوقت، مثلما يحدث أثناء سباق الجري لمسافة 100 متر الذي يمكن أن يتم خلال العشر ثواني الأولى، بينما في سباقات التحمّل الطويل المدى يبلغ نتاج قدرة العضلات ربع القدرة التي تحدث أثناء الاندفاع الأولي للقدرة.

ومع ذلك فإن هذا لا يعني بأن الإنجاز الرياضي للشخص هو أربعة أضعافه أثناء اندفاع القدرة الأولي مما هو عليه خلال النصف ساعة التالية لأن كفاءة تحويل نتاج القدرة العضلية إلى إنجاز رياضي هي في الغالب أقل كثيراً أثناء النشاط السريع مما هي عليه أثناء النشاط الأقل سرعة ولكن المستمر. ولذلك، فإن سرعة الركض لمئة متر هي 1.75 مرة فقط أكثر من سرعة سباق الثلاثين دقيقة بالرغم من فرق

الأربعة أضعاف في مقدرة القدرة العضلية القصيرة الأمد مقابل تلك التي للطويلة الأمد.

والقياس الأخير للإنجاز العضلي هو التحمّل endurance. ويعتمد ذلك لدرجة كبيرة على الدعم التغذوي للعضلة — وأكثر من كل شيء آخر على كمية الغليكوجين التي يمكن خزنها في العضلة قبل فترة التمرين. فالشخص الذي يتغذى على غذاء عالي السكريات يخزن مخزوناً من الغليكوجين في عضلاته أكثر بكثير مما يخزنه شخص يتغذى غذاء مختلطاً أو غذاء عالي الدسم. ولذلك، فإن التحمل يعزّز بصورة كبيرة بواسطة الغذاء العالي السكريات. وعندما يجري الرياضي بسرعة اعتيادية لسباق الماراثون، يكون تحمّله المقيس بالزمن الذي يمكنه أن يحافظ فيه على السباق حتى الإنهاك التام هو تقريباً كما يلي:

	دقيقة
غذاء عالي السكريات	240
غذاء مختلط	120
غذاء عالي الدسم	85

وتفسر الكميات الموافقة من الغليكوجين المخزون في العضلات قبل بدء السباق هذه الفروق. وتبلغ تقريباً الكميات المخزونة ما يلي:

	غرام/كيلوغرام عضل
غذاء عالي السكريات	40
غذاء مختلط	20
غذاء عالي الدسم	6

النظم الاستقلابية العضلية في التمارين

توجد في العضلات نفس النظم الاستقلابية الأساسية التي توجد في كل أقسام الجسم الأخرى. وقد بحثت هذه بتفصيل في الفصول من 67 إلى 73. ومع ذلك، فهناك ثلاثة قياسات كمية خاصة لفعاليات ثلاثة أنظمة استقلابية مهمة جداً لفهم حدود الفعاليات الفيزيائية. وهذ الأنظمة هي (1) نظام الفسفاجين، (2) نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك، (3) النظام الحيهوائي.

نظام الفسفاجين

ثـلاثـي فسفـات الأدينـوزيـن. إن المصـدر الطـاقـوي الأساسي للتقلص العضلي هو ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) الذي له الصيغة الأساسية التالية:

$$\text{أدينوزين} - PO_3{\sim}PO_3{\sim}PO_3$$

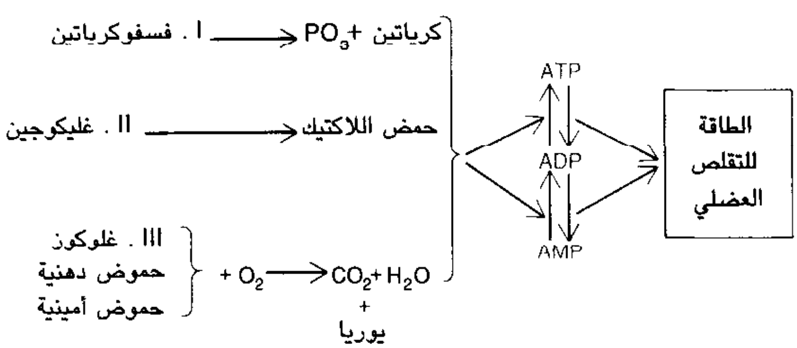
والرابطتان اللتان توصلان الجذرين الأخيرين للفسفات بالجزيء، والمعلمتان بالرمز ~ ، هما رابطتان فسفاتيتان عاليتا الطاقة. وتخزن كل من هاتين الرابطتين 7300 سعرة (كالوري) من الطاقة في كل سول من ATP تحت الظروف القياسية (وحتى أكثر من ذلك تحت الظروف الفيزيائية للجسم، التي بحثت بتفصيل في الفصل 67). ولهذا فعند إزالة أحد جذور الفسفات من الجزيء تتحرر 7300 سعرة من الطاقة التي يمكن أن تستعمل في توفير الطاقة للعملية القلوصة. ومن ثم عندما يزال جذر فسفاتي آخر تتحرر وتتوفر 7300 سعرة أخرى. وتؤدي إزالة الفسفات الأولى إلى تحويل ATP إلى ثنائي فسفات الأدينوزين (ADP)، وتؤدي إزالة الفسفات الثانية إلى تحويل ADP إلى أحادي فسفات الأدينوزين (AMP).

ولسوء الحظ فإن كمية ATP الموجودة في العضلة، حتى في عضلات الرياضيين جيدي التدريب، لا تكفي لإدامة القدرة العضلية القصوية إلا لحوالي 3 ثوان فقط، ويمكن أن تكون لنصف جريان مسافة الـ 50 متراً فقط. ولذلك ففيما عدا بضع ثوان في كل مرة فمن الضروري أن يتولد ATP جديد باستمرار، حتى أثناء إجراء السباقات الرياضية القصيرة. ويبين الشكل 84-1 النظام الاستقلابي العام، مظهراً تفكك ATP أولاً إلى ADP ثم إلى AMP لتحرير الطاقة لتقلص العضلة. وقد ظهرت إلى يسار الشكل الانظمة الاستقلابية الثلاثة المختلفة المسؤولة عن إعادة إمداد تجهيز مستمر لثلاثي فسفات الأدينوزين في الألياف العضلية، وهي التالية.

تحرير الطاقة من الفسفوكرياتين. الفسفوكرياتين phosphocreatin (ويسمى ايضاً فسفات الكرياتين) هو مركب كيميائي آخر ذو رابطة فسفاتية عالية الطاقة وله الصيغة التالية:

$$\text{كرياتين} \sim PO_3^-$$

ويمكن أن يتحلل هذا إلى كرياتين وأيون الفسفات، كما هو مبين على الجهة اليسرى من الشكل 84-1، وعند قيامه بذلك فإنه يحرر كميات كبيرة من الطاقة. وفي الحقيقة، فإن لرابطة الفسفات العالية الطاقة للفسفوكرياتين طاقة أكبر من تلك التي لرابطة ATP ـ وهي 10300 سعرة للمول الواحد، بالمقارنة مع 7300. ولهذا يمكن للفسفوكرياتين أن يجهز بسهولة كمية كافية من الطاقة لإعادة تركيب الرابطة العالية الطاقة للـ ATP. وبالإضافة لذلك، فإن لمعظم الخلايا العضلية كميات من الفسفوكرياتين تساوي ضعفين إلى أربعة أضعاف كمية ATP.



الشكـــل 84-1. الأنظمــة الاستقلابية المهمة التي تجهز الطاقة للتقلص العضلي.

وإحدى الخواص الخاصة لتحويل الطاقة من الفسفوكرياتين إلى ATP هي أنها تتم خلال جزء صغير من الثانية. ولهذا ففي الواقع إن كل الطاقة المخزونة في الفسفوكرياتين في العضلات تكون متوفرة فوراً للتقلص العضلي تماماً مثل الطاقة المخزونة في ATP.

وتسمى الكميات المتحدة من ATP الخلايا وفسفوكرياتين الخلايا نظام الفسفاجين للطاقة phosphagen energy system. ويمكن لهذا النظام توفير قدرة عضلية قصوى لمدة 8-10 ثوان، وهي كافية تقريباً لجريان 100 متر، ولهذا فإن الطاقة من نظام الفسفاجين تستعمل للاندفاعات القصوية السريعة والقصيرة لقدرة العضلة.

نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك

من الممكن للغليكوجين المخزون في العضل أن ينشطر إلى غلوكوز الذي يستعمل عندذاك لتوليد الطاقة. وتسمى المرحلة الأولى من هذه العملية تحلل السكر glycolysis، وهي تتم بصورة تامة من دون استعمال أي أكسجين. ولهذا فهي تسمى الاستقلاب اللاحيوائي anaerobic metabolism (انظر الفصل 67)، وخلال عملية تحلل السكر هذه، ينشطر كل جزيء غلوكوز إلى جزيئين من حمض البيروفيك، وتتحرر الطاقة لتولد أربعة جزيئات ATP لكل جزيء غلوكوز أصلي، كما هو مشروح في الفصل 67. وفي العادة يدخل حمض البيروفيك بعد ذلك إلى متقدِّرات الخلايا العضلية ويتفاعل مع الأكسجين ليولد عدة جزيئات ATP أخرى. ولكن عند عدم توفر كمية كافية من الأكسجين لهذه المرحلة الثانية (مرحلة الأكسدة) من استقلاب الغلوكوز، فإن معظم حمض البيروفيك يحوَّل عند ذاك إلى حمض اللاكتيك الذي ينتشر إلى خارج الخلايا العضلية إلى السائل الخلالي وإلى الدم. ولهذا يتحول في الواقع معظم غليكوجين العضل إلى حمض اللاكتيك، ولكن تتولد في عمله هذا كميات كبيرة من ثلاثي فسفات الأدينوزين (ATP) من دون استهلاك أي أكسجين.

وإحدى الخواص الأخرى لنظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك هي أنه يتمكن من تكوين جزيئات ATP بسرعة تقارب 2.5 ضعف سرعة آلية التأكسد في المتقدرات. ولهذا فعندما تدعو الحاجة إلى كميات كبيرة من الـ ATP لفترات قصيرة أو معتدلة من التقلص العضلي يمكن أن تستعمل آلية تحلل السكر اللاحيوائي كمصدر سريع للطاقة. وهو ليس سريعاً بسرعة نظام الفسفاجين ولكنه بنصف سرعته تقريباً.

ويمكن أن يوفر نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك في الظروف المثلى فعالية عضلية قصوية تدوم لمدة 1.3-1.6 دقائق بالإضافة للـ 8-10 ثوان التي يوفرها نظام الفسفاجين، بالرغم من تناقص القدرة العضلية لحد ما.

النظام الحَيْهَوائي

يعني نظام الحيهوائي أكسدة المواد الغذائية في المتقدرات لتوفير الطاقة. وهذا يعني، كما هو مبين في يسار الشكل 84-1، أن الغلوكوز والحموض الدهنية والحموض الأمينية الموجودة في الطعام تتحد ــ بعد بضع عمليات وسطية ــ مع الأكسجين فتحرر كميات كبيرة من الطاقة التي تستعمل لتحويل AMP و ADP إلى ATP، كما سبق أن بحث في الفصل 67.

وعند مقارنة هذه الآلية الحيهوائية لتجهيز الطاقة مع نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك ونظام الفسفاجين، نجد أن السرع القصوية النسبية لتوليد القدرة بدلالة توليد ATP بالدقيقة هي كما يلي:

	جزيء ATP بالدقيقة
نظام الفسفاجين	4
نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك	2.5
النظام الحيهوائي	1

ومن الناحية الأخرى، نجد القيم النسبية التالية عند مقارنة أنظمة التحمل

	الزمن
نظام الفسفاجين	8-10 ثوان
نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك	1.3-1.6 دقيقة
النظام الحيهوائي	زمن غير محدد (يدوم ما دامت الغذيات)

ولهذا فمن الممكن أن نرى رأساً بأن نظام الفسفاجين هو الذي تستعمله العضلات لاندفاعات القدرة لبضع ثوان، وتدعو الحاجة للنظام الحيهوائي للفعاليات الرياضية الطويلة. ويستعمل نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك بين هاتين الحالتين، وهذا مهم بصورة خاصة لإعطاء قدرة إضافية أثناء السباقات المتوسطة مثل سباقات ركض الـ 200-800 متر.

أي نوع من الرياضات يستعمل أياً من انظمة الطاقة؟

عندما نأخذ عنف الفعالية الرياضية ومدتها بعين الاعتبار، يمكننا أن نخمن بصورة تقريبية جداً أي نظام من أنظمة الطاقة يستعمل لكل منها. ويقدم الجدول 84-1 تقدير تقريبية لمختلف الرياضات.

شفاء أنظمة الاستقلاب العضلي بعد التمرين

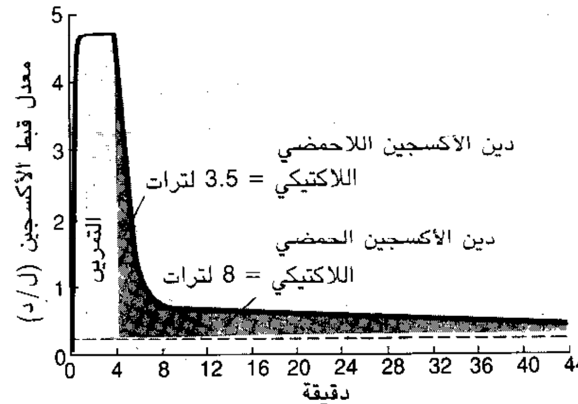
من الممكن استعمال الطاقة من نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك لإعادة تركيب الفسفوكرياتين و ATP بنفس الطريقة التي تستعمل بها الطاقة من الفسفوكرياتين لإعادة تركيب ATP. ومن ثم يمكن استعمال الطاقة من الاستقلاب التأكسدي للنظام الحيهوائي لإعادة تركيب الأنظمة الأخرى ـ ATP والفسفوكرياتين وكذلك نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك.

الجدول 84-1 أنظمة الطاقة المستعملة في مختلف الرياضات

نظام الفسفاجين، بصورة تامة تقريباً
ركض 100 متر
قفز
رفع أثقال
غطس
الجري في كرة القدم
نظاما الفسفاجين والغليكوجين ـ حمض اللاكتيك
ركض 200 متر
كرة السلة
الجري في البيسبول
الجري في هوكي الجليد
نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك، بصورة رئيسية
ركض 400 متر
سباحة 100 متر
التنس
كرة القدم
نظام الغليكوجين ـ حمض اللاكتيك والنظام الحيهوائي
ركض 800 متر
سباحة 200 متر
تزلج 1500 متر على الجليد
ملاكمة
جذف 2000 متر
ركض 1500 متر
ركض الميل الواحد
سباحة 400 متر
النظام الحيهوائي
تزلج 10000 متر على الجليد
تزحلق الضاحية
ركض الماراثون (26.2 ميل، 42.2 كيلومتر)
هرولة jogging

ويعني إعادة تكوين نظام حمض اللاكتيك بصورة رئيسية إزالة حمض اللاكتيك الفائض الذي كان قد تراكم في سوائل الجسم. وهذا مهم بصورة خاصة لأن حمض اللاكتيك يسبب التعب الشديد. وعندما تتوفر كمية كافية من الطاقة من الاستقلاب التأكسدي تتم إزالة حمض اللاكتيك بطريقتين: الأولى، هي أن جزءاً من حمض اللاكتيك يعاد تحويله إلى حمض البيروفيك ومن ثم يستقلب بالتأكسد في كل أنسجة الجسم. والثانية، هي إعادة تحويل حمض اللاكتيك المتبقي إلى غلوكوز في الكبد بصورة رئيسية، ويستعمل الغلوكوز بدوره لتعزيز مخزون الغليكوجين في العضلات.

شفاء النظام الهوائي بعد التمرين. يستنزف حتى خلال المراحل الأولى من التمارين الشديدة جزء من مقدرة الشخص من الطاقة الحيهوائية. ويتولد ذلك من تأثيرين: (1) ما يسمى الدَيْن الأكسجيني oxygen debt، (2) ونفاد مخزون الغليكوجين من العضلات.



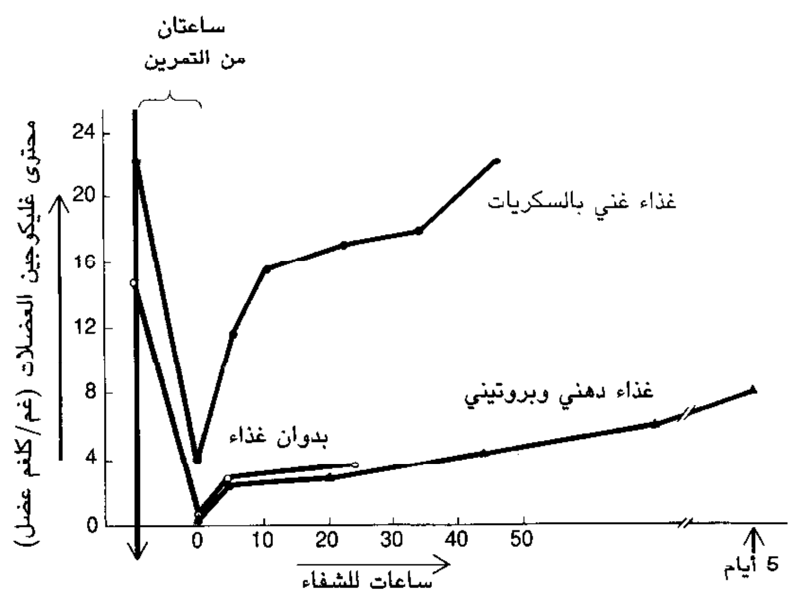
الشكل 84-2. سرعة قبط الرئتين للأكسجين أثناء التمرين القصوي لأربع دقائق ومن ثم لمدة ساعة تقريباً بعد انتهاء التمرين. ويوضح هذا الشكل مبدأ الدين الأكسجيني.

دَيْن الأكسجين. يحتوي الجسم عادة على حوالي لترين من الأكسجين المخزون الذي يمكن استعماله للاستقلاب الحيهوائي حتى من دون تنفس أي أكسجين. ويتكون هذا الأكسجين المخزون مما يلي: (1) 0.5 لتر في هواء الرئتين، (2) 0.25 لتر مذاب في سوائل الجسم، (3) لتر واحد متحد مع هيموغلوبين الدم، (4) 0.3 لتر مخزون في ألياف العضلات نفسها، متحد مع الميوغلوبين، وهو مادة كيميائية رابطة للأكسجين شبيهة بالهيموغلوبين.

ويستعمل كل هذا الأكسجين المخزون تقريباً في التمارين الشديدة خلال دقيقة أو ما يقاربها بالاستقلاب الحيهوائي. ومن ثم بعد أن ينتهي التمرين يجب أن يعزز هذا الأكسجين المخزون بتنفس كميات إضافية من الأكسجين تفوق حاجات الجسم له. وبالإضافة لذلك يجب استهلاك 9 لترات أخرى من الأكسجين لإعادة بناء نظامي الفسفاجين وحمض اللاكتيك. ويسمى كل هذا الأكسجين الإضافي الذي يجب «إيفاؤه» للجسم، وهو نحو 11.5 لتراً، الدين الأكسجيني oxygen debt.

ويبين الشكل 84-2 هذا المبدأ للدين الأكسجيني. ففي خلال الدقائق الأربع الأولى من الشكل، يقوم الشخص بتمرين شديد وتزداد سرعة استهلاكه للأكسجين بحوالي 15 ضعفاً. ومن ثم وبعد انتهاء التمرين، يبقى استهلاك الأكسيجين فوق المستوى السوي، ويكون ذلك عالياً جداً في البدء عندما يكون الجسم يعمل بإعادة تركيب نظام الفسفاجين وكذلك ليوفي جزء أكسجين الخزن من دين الأكسجين ومن ثم لمدة ساعة أخرى بمستوى أوطأ يزال خلالها حمض اللاكتيك. ويسمى القسم الأولي من دين الأكسجين دين الأكسجين اللاحمضي اللاكتيكي alactacid oxygen debt وهو يبلغ ذلك حوالي 3.5 لترات. ويسمى القسم الأخير من دين الأكسجين، دين الأكسجين الحمضي اللاكتيكي، ويبلغ 8 لترات.

إعادة تكوين غليكوجين العضل. إن الشفاء من نفاد غليكوجين العضل الإنهاكي ليس بالأمر السهل. وغالباً ما يحتاج ذلك إلى أيام بدلاً من ثوانٍ أو دقائق أو ساعات التي يحتاجها نظاما استقلاب الفسفاجين وحمض اللاكتيك. ويبين الشكل 84-3 عملية الشفاء هذه تحت ثلاثة ظروف مختلفة: الأول هو في الأشخاص الذين يقتاتون غذاء غنياً بالسكريات، والثاني هو في الأشخاص الذين يقتاتون غذاء غنياً بالدهن وغنياً بالبروتين، والثالث هو في الأشخاص الذين بدون غذاء. ويلاحظ أنه في حالة التغذية الغنية بالسكريات يتم الشفاء التام في حوالي يومين تقريباً. ومن الناحية الأخرى، فإن الأشخاص الذين يقتاتون غذاء غنياً بالدهن وغنياً بالبروتين أو أولئك الذين بدون غذاء أبداً يظهرون شفاء قليلاً



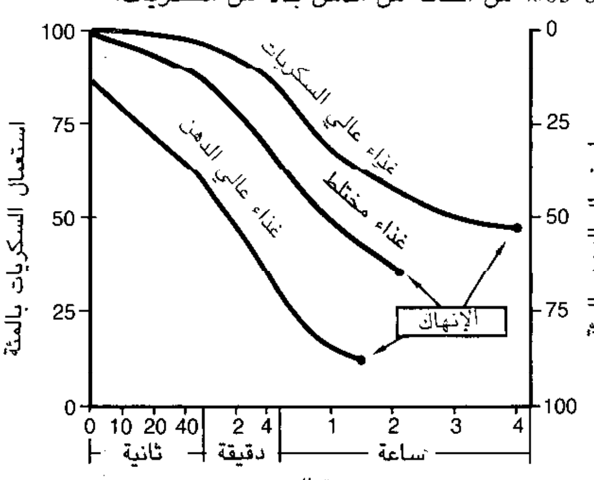
الشكل 84-3 تأثير الغذاء على سرعة استكمال نقص غليكوجين العضلات بعد التمرين الطويل (أعيد طبعه من Fox: Sports Physiology. Philadelphia, Saunders College Publishing 1979).

جداً حتى بعد خمسة أيام. وما نستخلصه من هذه المقارنة هو (1) أنه من المهم للرياضي أن يتناول غذاء عالي السكريات قبل أية مسابقة رياضية شاقة، (2) كما أن عليه أن لا يشارك في أية تمارين منهكة خلال الـ 48 ساعة التي تسبق السباق.

الغذيات التي تستعمل أثناء النشاط العضلي

بالرغم من تأكيدنا على أهمية الغذاء الغني بالسكريات وعلى أهمية المخزون العالي في غليكوجين العضلات للقيام بالتمارين الرياضية القصوية، فإن ذلك لا يعني بأن السكريات هي الوحيدة التي تستعمل للطاقة العضلية — ولكنه يعني ببساطة بأن استعمال السكريات هو المفضل. وفي الواقع تستعمل العضلات كميات كبيرة من الدهون لتوليد الطاقة بشكل حموض دهنية وحمض الأسيتوأسيتيك (انظر الفصل 68). وتستعمل أيضاً كميات أصغر كثيراً من البروتينات بشكل حموض أمينية. وفي الواقع وحتى في أحسن الظروف، ينفد معظم مخزون الغليكوجين من العضلات في سباقات التحمّل الرياضي الطويل الأمد والتي تدوم لأطول من 4-5 ساعات ولا يبقى له فائدة تذكر في تجهيز الطاقة للتقلص العضلي. وبدلاً من ذلك تعتمد العضلة عند ذاك على الطاقة من مصادر أخرى ومن الدهن بصورة رئيسية.

ويبين الشكل 84-4 الاستعمال النسبي التقريبي للسكريات والدهون لتوليد الطاقة أثناء التمارين المنهكة الطويلة الأمد تحت ثلاثة ظروف تغذوية مختلفة: غذاء غني بالسكريات، وغذاء مختلط، وغذاء عالي الدهن. ويلاحظ بأن معظم الطاقة تستمد من السكريات خلال الثواني القليلة الأولى أو الدقائق الأولى من التمرين، ولكن عند الإنهاك يستمد ما يبلغ 60-85% من الطاقة من الدهن بدلاً من السكريات.



الشكل 84-4. تأثير مدة التمرين ونوع الغذاء على النسبة المئوية النسبية للسكريات أو للدهون التي تستعملها العضلات لتوليد الطاقة. (استناداً بصورة جزئية على المعلومات من Fox: Sports Physiology, Philadelphia, Saunders College Publishing 1979).

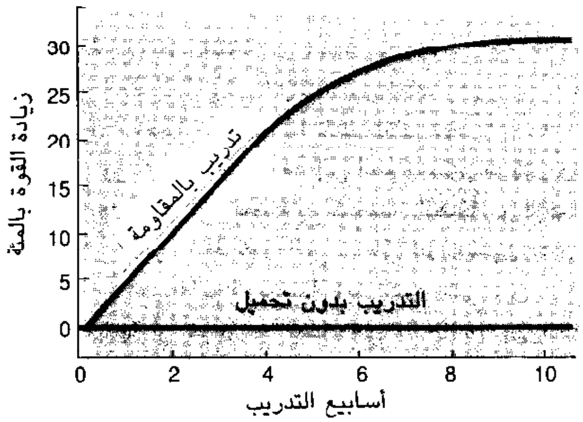
ويلاحظ بأن كل الطاقة من السكريات تستمد من مخزون غليكوجين العضلات. وفي الواقع، فإن الكبد يخزن كمية من الغليكوجين تساوي تقريباً تلك التي تخزن منه في العضلات، ويمكن أن يحرر ذلك إلى الدم بشكل غلوكوز ومن ثم يأخذ بعد ذلك إلى العضلات كمصدر للطاقة. وبالإضافة لذلك، فإن محاليل الغلوكوز التي تعطى للرياضيين لشربها أثناء جريان السباقات الرياضية (بتراكيز مثلى بين 2 إلى 2.5%) يمكنها أن تجهز ما يصل إلى 30-40% من الطاقة الضرورية للسباقات الطويلة مثل سباق الماراثون.

وفي الواقع، إذا توفر الغليكوجين بالعضل وغلوكوز الدم، فإنهما يكونان المصدر التغذوي للطاقة المفضلة للفعالية العضلية الشديدة. وحتى عند ذاك فالمتوقع في سباقات التحمل الحقيقية أن يُجهِّز الدهن أكثر من 50% من الطاقة اللازمة بعد الـ 3-4 ساعات الأولى تقريباً.

تأثير التدريب الرياضي على العضلات وعلى الأداء العضلي

أهمية التدريب بالمقاومة القصوية. إن أحد الأسس الرئيسية لتنمية العضلات وتطويرها أثناء التدريب هو ما يلي: إن العضلات التي تعمل بدون تحميل، حتى ولو تمرنت لعدة ساعات، فإن قوتها لا تزداد إلا قليلاً. وعلى الطرف الآخر، فالعضلات التي تتقلص إلى أكثر من 50% من قوتها القصوية تطور قوة شديدة بسرعة كبيرة حتى ولو قامت بالتقلصات بضع مرات في اليوم فقط. وباستعمال هذا المبدأ، أظهرت التجارب على بناء العضلات بأن ستة تقلصات قريبة من القصوية تجرى بثلاث مجموعات متفرقة لثلاثة أيام في الأسبوع تولد بصورة تقريبية زيادة مثالية في قوة العضلات من دون توليد تعب عضلي مزمن. ويبين المنحنى العلوي من الشكل 84-5 النسبة المئوية التقريبية في زيادة القوة التي يمكن توليدها لدى شخص لم يسبق تدريبه بمنهج التدريب بالمقاومة هذا، ويظهر بأن قوة العضلة تزداد بحوالي 30% أثناء الأسابيع 6-8 الأولى ولكنه يصل إلى هضبة بعد هذا الوقت. وتتولد زيادة نسبية مساوية تقريباً في كتلة العضلة مع هذه الزيادة في قوتها، ويسمى ذلك التضخم العضلي muscle hypertrophy.

التضخم العضلي. يتعين الحجم الأساسي لعضلات الشخص بصورة رئيسية بالوراثة بالإضافة إلى مستوى إفراز التستوستيرون. في الرجال، الذي يولد عضلات أكبر كثيراً لديهم مما هي عند النساء. ولكن يمكن أن تتضخم العضلات بالتدريب إلى ما يمكن أن يصل إلى 30-60% إضافية، ويتولد معظم هذا التضخم من الزيادة في أقطار الألياف العضلية أكثر منه من زيادة عدد الألياف، ولكن يحتمل أن هذا ليس صحيحاً تماماً لأنه يعتقد أن قلة قليلة



الشكل 84-5 التأثير التقريبي للتدريب الرياضي المقاوم الأمثل على الزيادة في قوة العضلة لتدريب يدوم لفترة عشرة أسابيع.

من هذه الألياف المتضخمة كثيراً تنشطر عند منتصفها وعلى طولها الكامل لتكون أليافاً جديداً تماماً، فتزيد بذلك من عدد الألياف قليلاً.

وتشمل التغييرات التي تحصل داخل الألياف العضلية المتضخمة نفسها (1) زيادة أعداد الليفات العضلية بنسبة درجة التضخم، (2) وزيادة تصل إلى 120% في أنزيمات المتقدرات، (3) وزيادة تبلغ 60-80% في مكونات نظام الفسفاجين الاستقلابي، ويشمل ذلك ATP والفسفوكرياتين، (4) وزيادة تصل إلى 50% في مخزون الغليكوجين، (5) وزيادة تبلغ 75-100% في مخزون ثلاثي الغليسريد (الدهن). وبسبب كل هذه التغييرات تزداد قدرات الأنظمة الاستقلابية الحيهوائية واللاحيهوائية، وهي تزيد بصورة خاصة سرعة التأكسد القصوي وكفاءة نظام الاستقلاب التأكسدي بما يبلغ 45%.

الألياف العضلية السريعة النَفَضان والبطيئة النفضان

توجد في كل عضلات الإنسان نسب مئوية مختلفة من الألياف العضلية السريعة النَفَضان fast twitch والألياف العضلية البطيئة النفضان slow twitch. فمثلاً لعضلة الساق غلبة عالية من الألياف سريعة النفضان، مما يعطيها المقدرة على التقلص السريع والقوي جداً من النوع الذي يستعمل في القفز. وعلى الطرف الآخر، يكون للعضلة الأخمصية غلبة عالية من الألياف العضلية البطيئة النفضان ولذلك تستعمل لدرجة أكبر في الأنشطة العضلية الطويلة الأمد لعضلات الساق.

وفي ما يلي الفروق الأساسية بين الألياف البطيئة النفضان والألياف السريعة النفضان.

1. يبلغ قطر الألياف العضلية السريعة النفضان ضعف قطر الألياف البطيئة النفضان.

2. تعزز الأنزيمات التحرير السريع للطاقة من نظامي الطاقة الفسفاجين والغليكوجين - حمض اللاكتيك لحوالي الضعفين إلى ثلاثة أضعاف نشاطها في الألياف العضلية السريعة النفضان، وتجعل بذلك القدرة التي يمكن أن تولدها الألياف السريعة ضعف تلك التي تولدها الألياف البطيئة النفضان.

3. الألياف البطيئة النفضان منظمة بحيث تتحمل بصورة خاصة توليد الطاقة الحيهوائية. وهي تمتلك أعداداً أكبر كثيراً من المتقدرات من تلك التي للألياف السريعة النفضان. وبالإضافة لذلك، فإنها تحوي كمية أكبر من الميوغلوبين، البروتين شبيه الهيموغلوبين والذي يتحد مع الأكسجين داخل الليف العضلي. ويزيد الميوغلوبين الإضافي من سرعة انتشار الأكسجين في أنحاء الليف بواسطة تحريك الأكسجين جيئة وذهاباً من جزيء ميوغلوبين إلى جزيء آخر. وبالإضافة لذلك، فإن أنزيمات نظام الاستقلاب الحيهوائي تكون أكثر فعالية في الألياف البطيئة النفضان مما هي في الألياف السريعة النفضان.

4. إن عدد الشعيرات في وحدة كتلة الألياف هي أكبر بالقرب من الألياف البطيئة النفضان مما هي عليه بالقرب من الألياف السريعة النفضان.

والخلاصة هي أن الألياف السريعة النفضان تتمكن من توصيل كميات كبيرة من القدرة لبضع ثوان إلى دقيقة أو ما يقارب من ذلك. وعلى الطرف الآخر، توفر الألياف البطيئة النفضان التحمل وتوليد قوة تقلص طويل الأمد لعدة دقائق إلى عدة ساعات.

الفروق الوراثية بين الرياضيين للألياف العضلية السريعة النفضان مقابل الألياف البطيئة النفضان. لبعض الأشخاص أعداد من الألياف السريعة النفضان أكبر كثيراً من الألياف البطيئة النفضان، وللبعض الآخر منهم عدد أكبر من الألياف البطيئة النفضان. ومن الواضح أن ذلك يمكنه تعيين قدرات الشخص الرياضية لحد ما بين مختلف الأشخاص. ولسوء الحظ ظهر أن التدريب الرياضي لا يمكنه من تغيير النسب النسبية للألياف البطيئة أو السريعة النفضان مهما كانت رغبة الرياضي في تحويلها من نوع لآخر. إذ أن ذلك يتعين بصورة تامة تقريباً بالوراثة الجينية، وتساعد هذه بدورها في تعيين نوع الرياضة المناسبة لكل إنسان. فبعض الأشخاص يولدون ليكونوا راكضي مسافات طويلة، ويولد بعضهم الآخر ليكونوا راكضي مسافات قصيرة المدى أو واثبين. وعلى سبيل المثال، يبين الجدول التالي النسب المئوية المسجلة للألياف السريعة النفضان مقابل الألياف البطيئة النفضان في العضلات رباعيات الرؤوس لدى مختلف أنماط الرياضيين:

	سريعة النفضان	بطيئة النفضان
راكضو المسافات الطويلة	18	82
السباحون	26	74
الشخص الاعتيادي	55	45
رافعو الأثقال	55	45
راكضو المسافات القصيرة	63	37
الواثبون	63	37

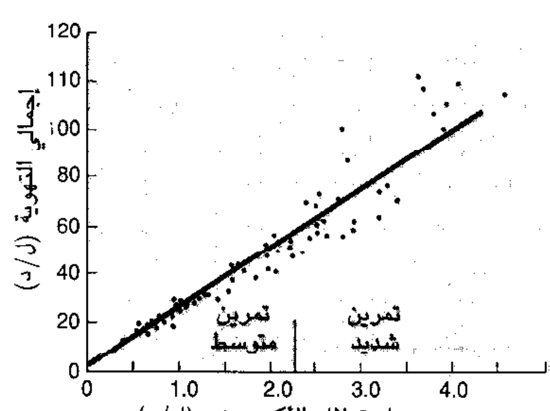
التنفس أثناء التمارين

بالرغم من أن المقدرة التنفسية للشخص ذات أهمية قليلة نسبياً بالنسبة لإنجاز الرياضات القصيرة المسافات، فإنها حرجة للإنجاز القصوي في الرياضات التحمّلية الشاقة.

استهلاك الأكسجين والتهوية الرئوية أثناء التمارين. يبلغ استهلاك الأكسجين الاعتيادي للشخص البالغ الحدث عند الراحة حوالي 250 مل/د. ولكن في الحالات القصوية، يمكن لهذه النسبة أن تزداد لما يقارب معدل المستويات التالية:

	مل/د
الذكر العادي غير المدرب	3600
الذكر العادي المدرّب رياضياً	4000
الذكر المتسابق بالمسافات الطويلة	5100

ويبين الشكل 84-6 العلاقة بين استهلاك الأكسجين والتهوية الرئوية الشاملة عند مختلف درجات التمارين. والواضح من هذا الشكل، كما هو متوقع، أن هناك علاقة خطية بينهما. وبتدوير الأرقام، يزداد استهلاك الأكسجين والتهوية الرئوية الكلية بحوالي 20 ضعفاً بين حالة الراحة وبين حالة شدة التمرين القصوى في الرياضي جيد التدريب.



الشكل 84-6. تأثير الرياضة على استهلاك الأكسجين ومعدل التهوية. (مـــأخـــوذ مـــن J.S. Gray: Pulmonary Ventilation & Its Physiological Regulation, Springfield, III., Charles C Thomas, 1950)

حدود التهوية الرئوية. لأي درجة من الشدة نضغط على جهازنا التنفسي أثناء التمارين؟ من الممكن الإجابة عن ذلك بالمقارنة التالية في الرجل الحدث السوي.

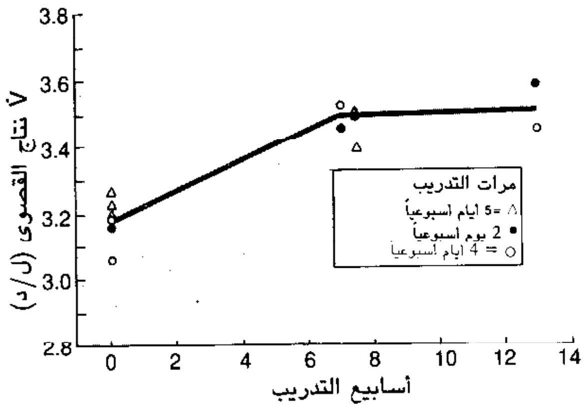
	لترات/دقيقة
التهوية الرئوية في التمرين القصوي	110-100
	170-150

وبهذا، فإن السعة التنفسية القصوى هي حوالي 50% أكبر من التهوية الرئوية الحقيقية أثناء التمرين القصوي. ومن الواضح أن ذلك يوفر عامل سلامة للرياضيين، ويعطيهم تهوية إضافية يمكن أن تستدعى في حالات مثل (1) التمارين في الارتفاعات العالية، (2) والتمارين في الظروف الحارة جداً، (3) وشذوذات الجهاز التنفسي.

والنقطة المهمة هي أن الجهاز التنفسي ليس العامل الأكثر تحديداً في توصيل الأكسجين إلى العضلات أثناء الاستقلاب العضلي الحيهوائي القصوي. وسنرى لاحقاً بأن مقدرة القلب على ضخ الدم إلى العضلات هي العامل المحدد في العادة.

تأثير التدريب على الـ $\dot{V}o_2$ القصوي. إن المختصر لمعدل استعمال الأكسجين في حالة الاستقلاب الحيهوائي القصوي هو $\dot{V}o_2$ القصوي. ويبين الشكل 84-7 التأثير التدريجي للتدريب الرياضي على $\dot{V}o_2$ القصوي مسجلاً من مجموعة من أشخاص بدأوا من مستوى عدم التمرين واتبعوا بعد ذلك تمريناً منظماً لـ 7 إلى 13 أسبوعاً. ومن الغريب في هذه الدراسة أن الـ $\dot{V}o_2$ القصوي قد ازداد حوالي 10% فقط. وبالإضافة لذلك، فإن تأثير تردد مرات التدريب، سواء كان مرتين أو خمس مرات في الأسبوع، لا يكون إلا قليلاً جداً على زيادة الـ $\dot{V}o_2$ القصوي. ومع ذلك، وكما أشير إليه سابقاً، فإن الـ $\dot{V}o_2$ القصوي لراكضي المسافات الطويلة هو حوالي 45% أكثر من ذلك الذي للشخص غير المتدرب. ويتعين جزء من هذه الزيادة في الـ $\dot{V}o_2$ القصوي جينياً، أي أن الأشخاص ذوي الحجوم الصدرية الكبيرة بالنسبة لحجم أجسامهم والعضلات التنفسية الأقوى مؤهلون أكثر لركض المسافات الطويلة. ومع ذلك فمن المحتمل أيضاً أن يزيد التدريب الطويل نفسه لراكضي المسافات الطويلة الـ $\dot{V}o_2$ القصوي بمقادير تزيد كثيراً عن 10% من تلك التي سجلت في التجارب القصيرة الأمد كتلك المبينة في الشكل 84-7.

سعة انتشار الأكسجين لدى الرياضيين. إن سعة انتشار الأكسجين هي مقياس السرعة التي يتمكن بها الأكسجين من الانتشار من الأسناخ إلى الدم. ويعبر عن ذلك بدلالة مليلترات الأكسجين التي سوف تنتشر في كل دقيقة



الشكل 84-7. زيادة الـ $\dot{V}o_2$ القصوي خلال فترة 7-13 أسبوعاً من التدريب الرياضي. (معاد طبعه من Fox: Sports Physiology. Philadelphia, Saunders College Publishing, 1979).

لكل مليمتر زئبق فرق بين الضغط السنخي الجزئي للأكسجين وضغط أكسجين الدم الرئوي. أي أنه إذا كان الضغط الجزئي للأكسجين في الأسناخ 91 ملم ز بينما يكون ضغطه في الدم 90 ملم ز، فإن كمية الأكسجين التي تنتشر خلال الغشاء التنفسي في الدقيقة الواحدة تساوي سعة الانتشار diffusion capacity. وفيما يلي المقادير المقيسة لمختلف سعات الانتشار:

	مليلتر/دقيقة
غير الرياضي في حالة الراحة	23
غير الرياضي أثناء التمرين القصوي	48
المتزحلق السريع أثناء التمرين القصوي	64
السّباح أثناء التمرين القصوي	71
الجدّاف أثناء التمرين القصوي	80

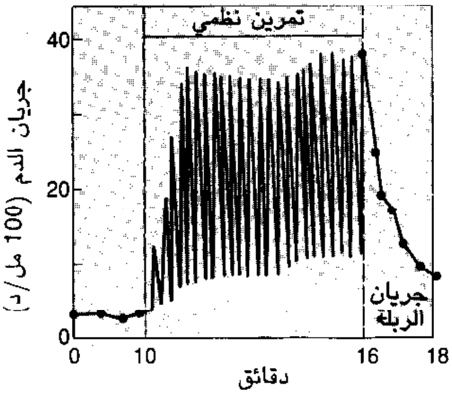
وأكثر الحقائق إثارة عن هذه النتائج هي الزيادة التي تقارب الثلاثة أضعاف في سعة الانتشار بين حالتي الراحة والتمرين القصوي. وتنشأ هذه بصورة رئيسية من حقيقة أن الدم الذي يجري خلال العديد من الشعيرات الرئوية يكون بطيئاً جداً أو حتى خامداً في حالة الراحة، بينما تسبب زيادة جريان الدم خلال الرئتين أثناء التمارين تروية كل الشعيرات الرئوية بأقصى مستوياتها، مما يوفر مساحة سطحية أكبر كثيراً يتمكن أن ينتشر خلالها الأكسجين إلى دم الشعيرات الرئوية.

كما يتضح أيضاً من هذه المقادير بأن للرياضيين الذين يحتاجون كميات أكبر من الأكسجين بالدقيقة سعة انتشار أكبر. فهل يعود ذلك إلى أن الأشخاص ذوي السعة الانتشارية الأكبر طبيعياً يختارون هذه الأنواع من الألعاب الرياضية، أم أن ذلك يعود لسبب ما في إجراءات التدريب يؤدي إلى زيادة سعة الانتشار؟ ولا يعرف الجواب عن ذلك، ولكن علينا أن نؤمن بأن التدريب يقوم بدور فعلاً وبصورة خاصة تدريب التحمّل.

غازات الدم أثناء التمارين. يتوقع الشخص بسبب استعمال العضلات لكميات كبيرة من الأكسجين أثناء التمارين بأن ضغط الأكسجين في الدم الشرياني يهبط بصورة حادة أثناء الرياضات العنيفة وأن ضغط ثاني أكسيد الكربون في الدم الوريدي يرتفع إلى حد كبير أعلى من المستوى الاعتيادي. ولكن في العادة ليس هذا هو الواقع، إذ أن هذين المقدارين يبقيان سويين تقريباً، ويظهران المقدرة الفائقة للجهاز التنفسي على توفير تهوية كافية جداً للدم حتى أثناء التمارين الشاقة، مما يبين نقطة مهمة أخرى: وهي أنه ليس من الضروري لغازات الدم أن تصبح شاذة لكي يتنبه التنفس أثناء التمارين. وبدلاً من ذلك فإن التنفس يتنبه بصورة رئيسية بآليات عصبية المنشأ أثناء التمارين، كما بحث في الفصل 41. ويتولد جزء من هذا التنبيه من التنبيه المباشر لمركز التنفس بنفس الإشارات العصبية التي تُنقل من الدماغ إلى العضلات لتوليد التمرين. ويعتقد أن جزء من ذلك ينتج من الإشارات الحسية التي تُنقل إلى مركز التنفس من العضلات والمفاصل المتحركة. وتكفي في العادة كل هذه التنبيهات العصبية للتنفس لتجهيز الزيادة المناسبة تماماً تقريباً من التهوية الرئوية للحفاظ على غازات الدم التنفسي - الأكسجين وثاني أكسيد الكربون - في مستوى سوي تقريباً.

تأثير التدخين على التهوية الرئوية في التمارين. من المعروف بصورة كبيرة أن التدخين يمكنه أن يقلل من تهوية الرياضي. ويصدق ذلك لعدة أسباب. أولاً، أن أحد تأثيرات النيكوتين هو تضييق القصيبات الانتهائية للرئتين، مما يزيد المقاومة لجريان الهواء إليها ومنها. وثانياً، تسبب التأثيرات المهيجة للدخان زيادة في إفراز السوائل التي تفرز في شجرة القصبات مع بعض التورمات في البطانات الظهارية. وثالثاً، يشل النيكوتين الأهداب على سطوح الخلايا الظهارية التنفسية التي تخفق عادة باستمرار لإزالة السوائل الفائضة والذريرات الغريبة من السبيل التنفسي. وكنتيجة لذلك، يتراكم الكثير من الحطام في الممرات التنفسية مما يضاعف صعوبة التنفس. وعند وضع كل هذه العوامل سوية نجد انه حتى الدخان الخفيف يؤدي إلى الشعور بصعوبة التنفس أثناء التمارين القصوية، ومن الواضح أن ذلك يؤدي إلى تراجع في مستوى الأداء.

والأكثر وخامة من ذلك هي تأثيرات التدخين المزمن. وهناك قليل جداً من المدخنين المزمنين الذين لا تتولد لديهم بعض درجات النُفاخ emphysema. وفي هذا المرض، يحدث ما يلي: (1) التهاب القصبات المزمن، (2) وانسداد العديد من



الشكل 84-8. تأثير التمرين العضلي على جريان الدم في ربلة ساق أثناء التقلص النظمي الشديد. ويظهر أن جريان الدم أقل كثيراً أثناء التقلص مما هو بين التقلصات (مأخوذ من Barcroft & Dornhorst: I. Physiol., 109:402, 1949).

القصيبات الانتهائية، (3) وتخريب العديد من جدران الأسناخ. وتتخرب في النفاخ الوخيم ما يقرب من أربعة أخماس الغشاء التنفسي، وعند ذاك يسبب حتى أضعف تمرين صعوبة تنفسية شديدة. وفي الواقع لا يتمكن العديد من هؤلاء المرضى من القيام بأي مجهود رياضي حتى السير عبر قاعة إحدى الغرف من دون اللهاث، وهذه هي إحدى مساوىء التدخين.

الجهاز القلبي الوعائي في التمارين

جريان الدم في العضلات. إن العامل المشترك العام النهائي في الوظيفة القلبية الوعائية في التمارين هو إيصال الأكسجين والغُذَيّات الأخرى إلى العضلات. ويزداد جريان الدم لهذا الغرض زيادة كبيرة أثناء التمرين. ويبين الشكل 84-8 تسجيلاً لجريان الدم في رِبلة شخص لمدة 6 دقائق أثناء تقلصات متقطعة متوسطة الشدة. ولا تلاحظ الزيادة الكبيرة في الجريان فقط ــ حوالي 13 ضعفاً ــ بل يلاحظ أيضاً أن الجريان ينقص أثناء كل تقلص عضلي. ومن الممكن استنتاج نقطتين من هذه الدراسة: (1) إن العملية التقلصية نفسها تقلل مؤقتاً جريان الدم في العضلات لأن العضلة المتقلصة تضغط على الأوعية الدموية داخل العضلات، ولهذا يؤدي التقلص التوتري الشديد للعضلات إلى تعبها السريع بسبب عدم توصيل الأكسجين والغذيات بكميات كافية أثناء التقلص المستمر. (2) من الممكن أن يزداد جريان الدم إلى العضلات زيادة كبيرة أثناء التمارين. وتظهر المقارنة التالية الزيادة القصوية في جريان الدم التي يمكن أن تحدث لدى الرياضي جيد التدريب.

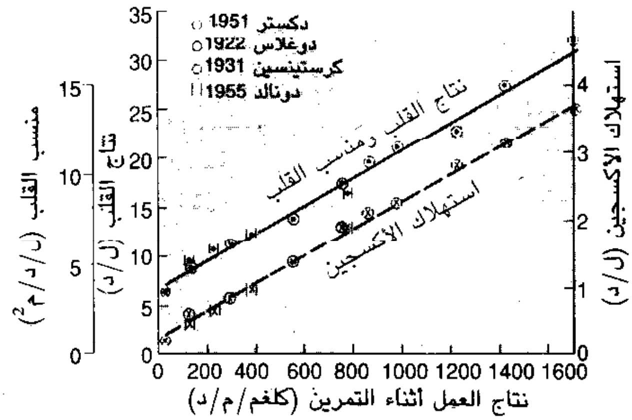
	مل/100 غم عضل/دقيقة
جريان الدم عند الراحة	3.6
جريان الدم أثناء التقلص القصوي	90

وبهذا فإن جريان الدم يمكن أن يزداد إلى مستوى قصوي يبلغ 25 ضعفاً أثناء معظم التمرين الشاق. وينتج حوالي نصف هذه الزيادة من التوسع الوعائي داخل العضل الذي تسببه التأثيرات المباشرة لزيادة استقلاب العضل، كما أوضحناه في الفصل 21. وتنشأ الزيادة المتبقية من عدة عوامل، ويحتمل أن يكون أكثرها أهمية هو الزيادة المعتدلة في ضغط الدم الشرياني التي تحدث أثناء التمرين والتي تصل تقريباً إلى30% زيادة. ولا تؤدي هذه الزيادة في الضغط إلى ضخ كمية أكبر من الدم خلال الأوعية الدموية فقط بل تسبب أيضاً تمدد جدران الشرينات فتقلل بذلك من المقاومة الوعائية. ولهذا يمكن لزيادة الـ 30% في ضغط الدم في الغالب من أن تضاعف جريانه. ويضاف ذلك إلى الزيادة الكبيرة لضعفين آخرين على الأقل في الجريان والتي سبق وأن تولدت بالتوسع الوعائي الاستقلابي.

نتاج الشغل، واستهلاك الأكسجين، ونتاج القلب أثناء التمارين. يبين الشكل 84-9 العلاقات بين نتاج الشغل، واستهلاك الأكسجين، ونتاج القلب أثناء التمارين. وليس من المستغرب بأن كل هذه تتعلق مباشرة ببعضها البعض، كما هو مبين بالمنحنيات الخطية، لأن نتاج الشغل العضلي يزيد من استهلاك الأكسجين الذي يوسع بدوره الأوعية الدموية فيزيد بذلك من العائد الوريدي ومن نتاج القلب. وفي ما يلي نتاجات القلب النموذجية في مستويات مختلفة من التمارين:

	لتر/دقيقة
رجل اعتيادي عند الراحة	5.5
النتاج القصوي أثناء التمرين لدى رجل حدث غير مدرب	23
النتاج القصوي المتوسط أثناء التمرين لدى راكض المسافات الطويلة	30

ولهذا فإن نتاج الشغل لدى الشخص السوي غير المدرب يمكن أن يزداد إلى أكثر من أربعة أضعاف، ويمكنه أن يزداد لدى الرياضي المدرب تدريباً جيداً إلى حوالي ستة أضعاف. وقد سُجِّل لبعض راكضي المسافات الطويلة نتاج للقلب



الشكل 84-9. العلاقة بين ناتج القلب وناتج الشغل (الخط المتواصل) وبين استهلاك الأكسجين وناتج الشغل (الخط المتقطع) أثناء مختلف مستويات التمارين (مأخوذ من: Guyton, Jones & Coleman: Circulatory Physiology: Cardiac Output & Its Regulation, Philadelphia, W.B. Saunders Co. 1973).

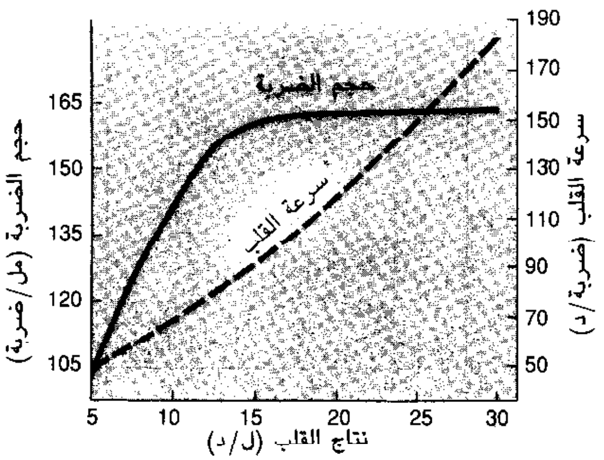
يصل إلى 35-40 لتراً في الدقيقة، وهو ما يعادل 7 إلى 8 مرات ناتج الراحة السوي.

تأثير التدريب على تضخم القلب وعلى ناتج القلب. يتضح من المعطيات السابقة بأن راكضي المسافات الطويلة يمكنهم تحقيق ناتج قلبي قصوي يبلغ حوالي 40% أكثر من ذلك الذي يحققه الشخص غير المدرب. وينتج هذا بصورة رئيسية من حقيقة أن غرف قلب راكض المسافات الطويلة تتضخم بحوالي 40%. كما تزداد مع هذا التضخم كتلة القلب أيضاً بحوالي 40% أو أكثر من ذلك. ومن هذا نرى أنه ليس فقط العضلات الهكيلية تتضخم أثناء التدريب الرياضي ولكن القلب أيضاً. ومع ذلك، فإن تضخم القلب وزيادة سعة ضخه تحدث فقط في التدريب الرياضي من نوع التحمّل الطويل ولا تحدث في أنواع الرياضات القصيرة.

وبالرغم من أن قلب راكض المسافات الطويلة أكبر كثيراً من قلب الشخص السوي، فإن نتاجه عند الراحة يساوي تماماً تقريباً ذلك الذي للشخص السوي. ولكن نتاج القلب السوي هذا يتحقق بحجم ضربة كبيرة ولكن بسرعة قلب أوطأ. ويقارن الجدول 84-2 حجم الضربة وسرعة القلب لدى الشخص غير المدرب وآخر من راكضي المسافات الطويلة.

وبهذا فإن كفاءة ضخ القلب لكل ضربة قلبية هي 40-50% أكبر لدى الشخص الرياضي المدرب تدريباً عالياً مما هي لدى الشخص غير المدرب، ولكن هناك نقص مقابل في سرعة القلب عند الراحة.

دور حجم الضربة وسرعة القلب في زيادة نتاج القلب. يبين الشكل 84-10 التغييرات التقريبية في حجم الضربة وفي سرعة القلب عندما يزداد نتاج القلب من مستوى الراحة الذي يبلغ حوالي 5.5 لترات/دقيقة إلى 30



الشكل 84-10. نتاج حجم الضربة التقريبي وسرعة القلب عند مختلف مستويات نتاج القلب لدى رياضيين الماراتون.

الجدول 84-2 مقارنة نتاج القلب بين راكض مسافات طويلة وآخر غير رياضي

	حجم الضربة (مل)	سرعة القلب (ضربة/دقيقة)
عند الراحة		
غير رياضي	75	75
راكض مسافات طويلة	105	50
القصوي		
غير رياضي	110	195
راكض مسافات طويلة	162	162

لتراً/دقيقة لدى راكض المسافة الطويلة. إذ يزداد حجم الضربة من 105 إلى 162 مليلتراً، وهي زيادة تقارب 50%، بينما تزداد سرعة القلب من 50 إلى 185 ضربة في الدقيقة، وهي زيادة تبلغ 270%. ولهذا فإن زيادة سرعة القلب تشكل نسبة أكبر من زيادة نتاج القلب من تلك التي تساهم بها زيادة حجم الضربة أثناء التمارين الشاقة. ويصل حجم الضربة اعتيادياً إلى أقصى مستواه في الوقت الذي يزداد فيه نتاج القلب إلى نصف زيادته القصوى، ولذا فإن أية زيادة في نتاج القلب بعد ذلك تتولد عن زيادة سرعة القلب.

علاقة الأداء القلبي الوعائي بالـ $\dot{V}o_2$ القصوي. تزداد أثناء التمارين القصوية سرعة القلب وحجم الضربة لحوالي 95% من مستوياتهما القصوية. وبما أن نتاج القلب يساوي حجم الضربة مضروباً في سرعة القلب، فإننا نرى أن نتاج القلب هو حوالي 90% من المستوى القصوي الذي يتمكن الشخص من تحقيقه. ويتباين هذا مع حوالي 65% من التهوية الرئوية القصوية. ولهذا، فإننا نرى رأساً بأن الجهاز القلبي الوعائي هو في العادة أكثر تحديداً لـ $\dot{V}o_2$ القصوي

من الجهاز التنفسي لأن استهلاك الجسم للأكسجين لا يمكن أن يكون أبداً أكثر من المعدل الذي يمكن أن ينقل به الجهاز القلبي الوعائي الأكسجين إلى الأنسجة. ولهذا السبب غالباً ما يقال إن الإنجاز الذي يمكن أن يحققه راكضو المسافات الطويلة يعتمد بصورة رئيسية على قلوبهم، لأن القلب هو الرابطة الأكثر تحديداً في توصيل الأكسجين الكافي للعضلات في التمرين. ولهذا فإن الـ 40% من حاصل نتاج القلب القصوي الذي يتمتع به راكض المسافات الطويلة أكثر من الذكر الاعتيادي غير المدرب يحتمل أن يكون الفائدة الفيزيولوجية الوحيدة الأكثر أهمية في منهج تدريب راكضي المسافات الطويلة.

تأثير مرض القلب والشيخوخة على إنجاز الرياضيين. لما كان الجهاز القلبي الوعائي هو الذي يفرض التحديد الحرج للإنجاز القصوي في رياضات التحمل القصوي، فمن السهولة أن نفهم بأن أي نوع من أمراض القلب التي تقلل نتاج القلب القصوي سيسبب نقصاً مماثلاً تقريباً في القوة العضلية الممكن تحقيقها. ولهذا فإن الشخص المصاب بفشل القلب الاحتقاني غالباً ما يعاني من صعوبة في تحقيق حتى القوة العضلية اللازمة للنهوض من السرير، وحتى لأقل من ذلك للسير على أرض الغرفة.

كما ينقص كثيراً أيضاً نتاج القلب لدى الأشخاص المسنين ــ حيث يصل النقص إلى ما يقرب من الـ 50% بين سن المراهقة وسن الثمانين. وهنا أيضاً نجد أن القوة العضلية الممكن تحقيقها تقل كثيراً جداً.

حرارة الجسم أثناء التمارين

تتحول في النهاية تقريباً كل الطاقة التي يحررها الاستقلاب الداخلي للغذيات إلى حرارة جسمية. وينطبق ذلك حتى على الطاقة التي تسبب التقلص العضلي، وذلك للأسباب التالية: أولاً، إن الكفاءة القصوية لتحويل طاقة الغُذَيّات إلى عمل عضلي، حتى في أحسن الظروف، هي 20-25% فقط. وتتحول باقي طاقة الغذيات إلى حرارة أثناء مجرى العمليات الكيميائية داخل الخلايا. ثانياً، تتحول أيضاً تقريباً كل الطاقة التي تستعمل لتوليد العمل العضلي إلى حرارة لأن كل هذه الطاقة ما عدا جزء يسير منها تستعمل (1) للتغلب على المقاومة اللزجة لحركة العضلات والمفاصل، (2) وللتغلب على احتكاك الدم الذي يجري خلال الأوعية الدموية، (3) والتأثيرات المشابهة الأخرى ــ وهذه كلها تحوِّل طاقة التقلص العضلي إلى حرارة.

والآن، وبعد معرفتنا بأن استهلاك الجسم للأكسجين يمكن أن يزداد لما يصل إلى 20 ضعفاً في الرياضي جيد التدريب وبأن كمية الحرارة التي تحرر في الجسم تتناسب تناسباً طردياً مع استهلاك الأكسجين (كما بحثناه في الفصل 72)، فإننا نعرف رأساً كمية الحرارة الهائلة التي تحقن إلى الأنسجة الباطنية للجسم أثناء مسابقات رياضة التحمل.

ومن ثم ومع زيادة سرعة الجريان الهائل للحرارة إلى الجسم، في يوم حار ورطب، بحيث لاتتمكن آلية التعرق من طرح الحرارة منه، فقد تتولد فيه عند ذاك حالة غير محتملة وحتى مميتة تسمى ضربة الحرارة (الرَعَن) heatstroke التي يمكن أن تتولد بسهولة لدى الرياضي.

ضربة الحرارة (الرَعَن). ترتفع غالباً درجة حرارة الجسم أثناء رياضة التحمّل، حتى في الظروف المحيطية الاعتيادية، من مستواها السوي 98.6° ف إلى 102°-103° ف (37°-40° مْ). وفي ظروف الحرارة والرطوبة العاليتين أو الملابس الكثيفة، يمكن أن ترتفع درجة حرارة الجسم بسهولة إلى 106°-108° ف (41°-42°م). وعند هذا المستوى تكون درجة الحرارة المرتفعة نفسها مخربة لخلايا الأنسجة، وخاصة لخلايا الدماغ. وعندما يحدث ذلك، يبدأ ظهور العديد من الأعراض التي تشمل الضعف الشديد جداً، والإنهاك، والصداع، والدُوام، والغثيان، والتعرق الغزير، والتخليط، والمشية الترنحية، والوهط، وفقدان الوعي.

ويسمى هذا المعقد الكامل من الأعراض ضربة الحرارة (الرَعَن)، ويؤدي الفشل في معالجتها الفورية إلى الموت. وفي الواقع، حتى ولو توقف الشخص عن التمرين، فإن درجة الحرارة لا تهبط بشكل ذاتي. وأحد أسباب ذلك هو أنه عند هذه الدرجة العالية من درجة حرارة الجسم فإن آلية تنظيم درجة الحرارة نفسها تفشل في الغالب (انظر الفصل 73). والسبب الثاني هو أن درجات حرارة الجسم العالية، في ضربة الحرارة، تضاعف تقريباً من سرع التفاعلات الكيميائية داخل الخلايا، مما يجعلها تحرر كميات أعلى من الحرارة.

وتتضمن معالجة ضربة الحرارة تقليل درجة حرارة الجسم بأسرع ما يمكن. وأحسن طريقة عملية لذلك هي خلع كل الملابس واستمرار رش كل سطوح الجسم بالماء أو مسحها به بواسطة الإسفنج ونفخ الهواء على الجسم بمروحة سريعة جداً. وقد أظهرت التجارب بأن هذا العلاج يمكنه تخفيض درجة الحرارة بسرعة الوسائل الأخرى أو بسرعتها تقريباً بالرغم من أن بعض الأطباء يفضلون الغمر التام للجسم في ماء مثلج يحوي أكبر كمية من الثلج المجروش إذا أمكن.

سوائل الجسم وأملاحه أثناء التمارين

لقد سجل ما يصل إلى 5-10 باوندات من فقدان الوزن لدى الرياضيين خلال فترة ساعة واحدة من رياضة التحمّل الشاقة تحت ظروف حارة ورطبة. ويتكون أساساً كل هذا

النقص في الوزن من فقدان العرق. ويمكن أن يؤدي فقدان كمية كافية من العرق تقلل وزن الجسم 3% فقط إلى التقليل من كفاءة الشخص على الإنجاز لدرجة كبيرة. وغالباً ما يكون نقص الوزن السريع بما يبلغ 5-10% وخيماً جداً ويؤدي إلى معص cramp العضلات والغثيان وتأثيرات أخرى. واذا يصبح من الضروري التعويض عن السوائل المفقودة.

تعويض الملح والبوتاسيوم. يحوي العرق كميات كبيرة من الملح، ولهذا السبب يقال منذ زمن طويل إن على كل الرياضيين أن يتناولوا حبوب الملح (كلوريد الصوديوم) عند قيامهم بالتمارين في الأيام الحارة الرطبة. ولسوء الحظ يسبب فرط استعمال أقراص الملح أضراراً أكثر من فوائده، وبالإضافة لذلك، إذا ما تأقلم الرياضي للحرارة بالزيادة التدريجية في التعرض الرياضي لفترة طويلة تدوم أسبوعاً إلى أسبوعين بدلاً من القيام بأعمال رياضية في اليوم الأول، فإن غدده العرقية تتأقلم أيضاً بحيث تصبح كمية الملح التي يفقدها في التعرق جزءاً صغيراً فقط من تلك التي كان يفقدها قبل التأقلم. ويتولد تأقلم الغدد العرقية هذا بصورة رئيسية من زيادة إفراز الألدوستيرون من قشرة الكظر. وللألدوستيرون بدوره تأثير مباشر على الغدد العرقية، إذ أنه يزيد من إعادة امتصاص كلوريد الصوديوم من العرق قبل خروجه من نبيبات الغدد العرقية إلى سطح الجلد. ومتى ما تأقلم الرياضي، فإنه يصبح من النادر الاهتمام بالحاجة إلى إضافة الملح أثناء المسابقات الرياضية.

ومن الناحية الأخرى، أشارت التجارب في الوحدات العسكرية التي تعرضت بصورة مباشرة لتمارين شاقة في الصحراء إلى مشكلة كهرلية أخرى ـ وهي مشكلة فقدان البوتاسيوم. إذ يتولد فقدان البوتاسيوم جزئياً من زيادة إفراز الألدوستيرون أثناء التأقلم للحرارة، مما يزيد من فقدان البوتاسيوم في البول بالإضافة لفقدانه في العرق. ونتيجة لهذه المعلومات الجديدة، فإن بعض السوائل التكميلية الحديثة التي تعطى للرياضيين بدأت تحوي كميات متناسبة من البوتاسيوم والصوديوم، وعادة ما تكون بشكل عصير فواكه.

الأدوية والرياضيين

من دون أن نخوض في هذا الموضوع كثيراً، دعونا ندرج بعض تأثيرات الأدوية في الرياضيين.

أولاً، يعتقد أن الكافين caffeine يمكن أن يزيد الإنجاز الرياضي بطريقة ما. ففي إحدى التجارب على راكض المسافات الطويلة، وجد أن زمن جريانه للمسافة الطويلة قد نقص بمقدار 7% بالاستعمال المناسب للكافين بكميات شبيهة بتلك التي توجد في كوب إلى ثلاثة أكواب من القهوة. ومع ذلك، فإن التجارب التي أجريت على آخرين فشلت في تأكيد أي فائدة للكافين، مما يجعل هذا الموضوع موضع شك.

ثانياً، يمكن أن يؤدي استعمال الهرمونات الجنسية الذكرية (الأندروجينات) أو غيرها من الستيروئيدات الابتنائية المخصصة لتنشيط القوة العضلية من دون شك إلى زيادة الأداء الرياضي تحت بعض الظروف، وبصورة خاصة في النساء وحتى في الرجال الذين يملكون طبيعياً كميات قليلة من الإفراز السوي للتستوستيرون. ولكن هذه الستيروئيدات الابتنائية تزيد أيضاً بصورة كبيرة خطر الإصابة بمرض قلبي وعائي لأنها تسبب غالباً ارتفاعاً كبيراً في الضغط الشرياني، وانخفاضاً في البروتينات الشحمية العالية الكثافة في الدم، وزيادة في البروتينات الشحمية المنخفضة الكثافة، وكل ذلك يحفز النوبات القلبية والسكتات. ويؤدي أي نوع من مستحضرات الهرمون الجنسي الذكري في الذكور إلى نقص في وظائف الخصية، التي تشمل نقص تكوين النطاف ونقص إفراز التستوستيرون الطبيعي للشخص نفسه، مع تأثيرات ثُمالية تدوم إلى ما لا يقل عن عدة أشهر وربما لمدة غير محدودة. وقد تحدث في النساء آثار يمكن أن تكون أكثر ضرراً من ذاك، لأنها ليست متكيفة في العادة للهرمون الجنسي الذكري ـ كالشعر على الوجه والصوت الأجش والجلد الأحمر وانقطاع الحيض.

وقد اشتهرت أدوية أخرى كالأمفيتامينات amphetamines والكوكائين cocaine على أنها تزيد من الأداء الرياضي. ولكن هنا أيضاً يمكن أن تؤدي زيادة استعمال هذه الأدوية إلى تردي الأداء. وبالإضافة لذلك فقد فشلت التجارب من المراهنة على قيمة هذه الأدوية ما عدا أنها يمكن أن تكون منبهات نفسية. وقد عرف أن بعض الرياضيين يموتون أثناء الأنشطة الرياضية بسبب التفاعل بين مثل هذه الأدوية وبين النورابينفرين والأبينفرين اللذين يحرران من الجهاز العصبي الودي أثناء التمارين. وأحد أسباب الوفاة في مثل هذه الحالات هو فرط استثارية القلب، مما يؤدي إلى رجفان بطيني، وهذا يميت خلال ثوان.

اللياقة الجسدية تطيل العمر

لقد أظهرت عدة دراسات الآن بأن الأشخاص الذين يحافظون على لياقة جسدية مناسبة، باستعمال أنظمة حكيمة في التمارين وفي التحكم في الوزن، يكون لديهم حظاً إضافياً في إطالة الحياة، وخصوصاً بين سني 50 و 70 عاماً. وأظهرت الدراسات بأن نسبة الوفيات هي أقل بثلاث مرات في معظم الأشخاص ذوي اللياقة عما هي عليه في الأشخاص الأقل لياقة.

ولكن لماذا تطيل اللياقة الجسدية العمر؟ فيما يلي السببان الأكثر تبياناً لذلك.

أولاً، تقلِّل لياقة الجسم والتحكم في الوزن من المرض القلبي الوعائي. وينتج هذا (أ) من المحافظة على ضغط دموي منخفض بصورة معتدلة (ب) ومن تقليل كولستيرول الدم والبروتينات الشحمية القليلة الكثافة مع زيادة للبروتينات الشحمية العالية الكثافة. وكما أشرنا سابقاً، فإن هذه التغيرات تعمل كلها معاً لتقليل عدد النوبات القلبية وسكتات الدماغ.

ثانياً، وربما بأهمية متساوية، يملك الشخص الذي يتمتع بلياقة رياضية عالية مدَّخرات جسدية أكثر يستنجد بها عندما يصبح مريضاً. فمثلاً، يحصر الجهاز التنفسي لرجل مسن يبلغ من العمر 80 عاماً ولا يتمتع باللياقة استعمال الأكسجين إلى مالا يزيد عن اللتر في الدقيقة. وهذا يعني مدخراً تنفسياً لا يزيد عن ثلاث أو أربع مرات. ومن ناحية أخرى، يمكن أن يكون لدى الشخص المسن ذي اللياقة الرياضية أكثر من ضعفي المدخر. وهذا مهم بصورة خاصة في الحفاظ على الحياة عندما يتولد لدى الشخص المسن حالات مثل ذات الرئة التي يمكن أن تتطلب بصورة سريعة كل المدخر التنفسي المتوفر. وبالإضافة إلى ذلك، تكون المقدرة على زيادة النتاج القلبي في الوقت المناسب لحاجته («المدخر القلبي») بحدود 50% غالباً أكبر في الشخص المسن ذي اللياقة البدنية منها في الشخص المنعدم اللياقة.

المراجع

Australian Sports Medicine Foundation: The Textbook of Sports Nutrition. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1994.

Barrow, H. M., and Brown, J. D.: Man and Movement: Principles of Physical Education, 4th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1988.

Booth, F. W., and Thomason, D. B.: Molecular and cellular adaptation of muscle in response to exercise: Perspectives of various models. Physiol. Rev., 71:541, 1991.

Brukner, P., and Miran-Khan, K.: Clinical Sports Medicine. Hightstown, NJ, McGraw-Hill, 1993.

Burstein, A. H., and Wright, T. M.: Fundamentals of Orthopaedic Biomechanics. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Chapman, M. W., and Madison, M.: Operative Orthopaedics. Philadelphia, J. B. Lippincott, 1993.

Daniels, L., and Worthingham, C.: Muscle Testing: Techniques of Manual Examination, 5th Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1986.

DeLee, J. C., and Drez, Jr., D.: Orthopaedic Sports Medicine: Principles and Practice. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Engel, A. C., and Franzini Armstrong, C. Myology. 2nd Ed. Blue Ridge Summit, PA, McGraw-Hill, 1994.

Fisher, A. G., and Jensen, C. R.: Scientific Basis of Athletic Conditioning, 3rd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Franklin, B. A., et al. (eds.): Exercise in Modern Medicine. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Fu, F. H., and Stone, D. A.: Sports Injuries: Mechanisms, Prevention, and Treatment. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Gowitzke, B. A., and Milner, M.: Scientific Bases of Human Movement, 3rd Ed. Baltimore, Williams & Wilkins, 1988.

Grana, W. A., and Kalenak, A.: Clinical Sports Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Guyton, A. C., et al.: Circulatory Physiology: Cardiac Output and Its Regulation. 2nd Ed. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1973.

Karvonen, J., et al.: Medicine in Sports Training and Coaching. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

Kendall, F. P., et al.: Muscles: Testing and Function. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Kuettner, K. E., et al.: Articular Cartilage and Osteoarthritis. New York, Raven Press, 1992.

LeVeau, B. F.: Williams & Lissner's Biomechanics of Human Motion. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1992.

Marconnet, P., et al.: Muscle Fatigue Mechanisms in Exercise and Training. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1992.

McArdle, W. D., et al.: Essentials of Exercise Physiology. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

McArdle, W. D., et al.: Exercise Physiology: Energy, Nutrition, and Human Performance. Baltimore, Williams & Wilkins, 1991.

McMeeken, J., et al.: Sports Physiotherapy. New York, Churchill Livingstone, 1994.

Miyashita, M., et al.: Medicine and Science in Aquatic Sports. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1994.

Nadel, E. R.: Physiological adaptations to aerobic training. Am. Sci., 73:334, 1985.

Nordin, M., and Frankel, V. H. (eds.): Basic Biomechanics of the Musculoskeletal System, 2nd Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Partridge, L. D., and Benton, L. A.: Muscle, the motor. In Brooks, V. B. (ed.): Handbook of Physiology. Sec. 1, Vol. II. Bethesda, MD., American Physiological Society, 1981, p. 43.

Pollock, M. L., and Wilmore, J. H.: Exercise in Health and Disease: Evaluation and Prescription for Prevention and Rehabilitation. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1990.

Poortmans, J. R.: Principles of Exercise Biochemistry. Farmington, CT, S. Karger Publishers, Inc., 1993.

Pritchard, W. G., and Pritchard, J. K.: Mathematical models of running. Am. Sci., 82:546, 1994.

Rasch, P. J. (ed.): Kinesiology and Applied Anatomy, 7th Ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1989.

Rash, J.: Neuromuscular Atlas. New York, Praeger Publishers, 1984.

Reider, B.: Sports Medicine: The School-Age Athlete. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Rose, J., and Gamble, J. G.: Human Walking. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Sanders, B.: Sports Physical Therapy. Redding, MA, Appleton & Lange, 1990.

Stanitski, C. L., et al: Pediatric and Adolescent Sports Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1994.

Stone, H. L.: Control of the coronary circulation during exercise. Annu. Rev. Physiol., 45:213, 1983.

Strauss, R. H.: Sports Medicine. Philadelphia, W. B. Saunders Co., 1991.

Taylor, C. R.: Carrying loads: The cost of generating muscular force. News Physiol. Sci., 1:153, 1986.

The American College of Sports Medicine: Resource Manual for Guidelines for Exercise Testing and Prescription. Baltimore, Williams & Wilkins, 1993.

Thomas, J. A. (ed.): Drugs, Athletes, and Physical Performance. New York, Plenum Publishing Corp., 1988.

Viru, A.: Adaptation in Sports Training. Boca Raton, FL, CRC Press, Inc., 1994.

Wagner, P. D.: The lungs during exercise. News Physiol. Sci., 2:6, 1987.

Walsh, E. G.: Muscles, Masses and Motion. The Physiology of Normality, Hypotonicity, Spasticity and Rigidity. New York, Cambridge University Press, 1993.

Wasserman, K., et al.: Principles of Exercise Testing and Interpretation. Baltimore, Williams & Wilkins, 1994.

Wood, S. C., and Roach, R. C.: Sports and Exercise Medicine. New York, Marcel Dekker, Inc., 1994.

المرجع في
الفيزيولوجيا الطبية

هذا الكتاب هو ترجمة الطبعة التاسعة للمرجع العلمي الشهير الذي مافتئ البروفسور « آرثر غايتون » يُصدره منذ عقود باسم « الفيزيولوجيا الطبية » . والفيزيولوجيا عامةً باب في العلوم واسع جداً . ولقد ازداد اتساعاً في السنوات الأخيرة بعد أن تداخلت معه مجالات علمية جديدة فتحت أبوابها البيولوجيا الجزيئية والبيولوجيا الدقيقة .

وقد تم التركيز في هذه الطبعة ، التي شارك في وضعها البروفسور « جون هول » ، على مفهوم التكامل الحاصل بين مختلف وظائف الجسم والأعضاء ، ومفهوم الاستقرار الناجم عن تكوّن شبكات التحكم التي توازن بين هذه الوظائف وتنسّقها . كما روعيت فيها الدقة المتناهية من حيث اختيار المعلومات وعرضها . وجاء ذلك في جانب منه استجابة للكثير من الاقتراحات التي وردت من أطباء وطلاب وأساتذة من مختلف أنحاء العالم تعليقاً على الطبعات السابقة .

ولقد حرص المكتب الإقليمي لمنظمة الصحة العالمية لشرق المتوسط على إصدار هذه الترجمة العربية الأمينة الكاملة ، من أجل تلبية احتياجات الدارسين والمدرّسين في كليات ومعاهد الطب في العالم العربي ؛ وليكون هذا العمل حلقة جديدة من حلقات الجهد المتواصل الذي يضطلع به المكتب الإقليمي في سبيل تعريب تعليم الطب .